

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1907-1908

N° 16

RECHERCHES

SUR L'ÉVOLUTION HISTOLOGIQUE

DE

LA GLANDE SURRÉNALE DE L'HOMME

*(Travail du Laboratoire des Cliniques de la Faculté de médecine de
Bordeaux et du Laboratoire de Chimie de l'Ecole principale du
Service de santé de la Marine et des Colonies.)*

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 11 Décembre 1907

PAR

Joseph-Pierre-André HUSNOT

Né à La Carneille (Orne), le 30 Mai 1884

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE DE BORDEAUX

Examineurs de la Thèse :	{	MM. VIAULT	professeur..	} <i>Président</i>	
		FERRÉ	professeur..		
		BÉGOUIN	agrégué.....		} <i>Juges</i>
		GENTES	agrégué.....		

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'Enseignement médical.**

BORDEAUX

IMPRIMERIE MODERNE — A. DESTOUT AINÉ & C^e

139, Rue Sainte-Catherine et 8, Rue Paul-Bert

1907

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1907-1908

N° 16

RECHERCHES

SUR L'ÉVOLUTION HISTOLOGIQUE

DE

LA GLANDE SURRÉNALE DE L'HOMME

(Travail du Laboratoire des Cliniques de la Faculté de médecine de
Bordeaux et du Laboratoire de Chimie de l'Ecole principale du
Service de santé de la Marine et des Colonies.)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 11 Décembre 1907

PAR

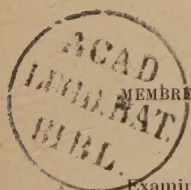
Joseph-Pierre-André HUSNOT

Né à La Carneille (Orne), le 30 Mai 1884

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE DE BORDEAUX



Examineurs de la Thèse :

MM. VIAULT
FERRÉ
BÉGOUIN
GENTES

professeur. *Président*
professeur.
agrégué } *Juges*
agrégué

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE MODERNE — A. DESTOUT AINÉ & C^{ie}

139, Rue Sainte-Catherine et 8, Rue Paul-Bert

1907

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

M. PITRES..... Doyen | M. DE NABIAS..... Doyen honoraire

PROFESSEURS :

MM. DUPUY.....	}	Professeurs honoraires.
MASSE.....		
Clinique interne.....	{	MM. PICOT PITRES DEMONS LANELONGUE
Clinique externe.....		
Pathologie et thérapeu- tique générales.....		VERGELY
Thérapeutique.....		ARNOZAN
Médecine opératoire.....	{	VILLAR
Clinique d'accouche- ments.....		LEFOUR
Anatomie pathologique.....	{	COÏNE GENTES (chargé)
Anatomie générale et histologie.....		VIAULT
Physiologie.....	{	JOLYET
Hygiène.....		LAYET
Médecine légale.....	{	L. LANDE
Physique biologique et électricité médicale.....		BERGONIE
Chimie.....	{	MM. BLAREZ
Histoire naturelle.....		GUILLAUD
Pharmacie.....	{	DUPOUY
Matière médicale.....		DE NABIAS
Médecine expérimen- tale.....	{	FERRÉ
Clinique ophtalmologi- que.....		BADAL
Clinique chirurgicale infantile et Orthopé- die.....	{	DENUCE
Clinique gynécologique		BOURSIER
Clinique médicale des maladies des enfants	{	MOUSSOUS
Chimie biologique.....		DENIGES
Physique pharmaceu- tique.....	{	SIGALAS
Pathologie exotique...		LE DANTEC

PROFESSEURS ADJOINTS :

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	MM. DUBREUILH
Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON
Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez.....	MOURE
Clinique des maladies mentales.....	RÉGIS

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (*Pathologie interne et Médecine légale.*)

MM. MONGOUR	MM. ABADIE
CABANNES	CRUCHET
VERGER	

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe {	MM. BÉGOVIN VENOT GUYOT	Accouchements {	MM. ANDÉRODIAS PERY
----------------------	-------------------------------	-----------------	------------------------

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie..... {	MM. GENTES CAVALIÉ	Physiologie.....	MM. GAUTRELET
		Histoire naturelle {	BEILLE MANDOUL

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie.....	M. BENECH	Pharmacie..... {	MM. BARTHE LABAT
-------------	-----------	------------------	---------------------

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Pathologie interne.....	MM. RONDOT
Accouchements.....	PERY
Physiologie.....	GAUTRELET
Ophtalmologie.....	LAGRANGE
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Je vous dois tout. Recevez ce faible témoignage de mon profond amour, de ma reconnaissance infinie à la pensée des sacrifices que vous vous êtes imposés pour mon éducation.

A MA FIANCÉE

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES DU CORPS DE SANTE DE LA MARINE
ET DE L'ARMÉE COLONIALE

A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUÉ A MON ÉDUCATION
MORALE OU INTELLECTUELLE

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUEMIN

MÉDECIN GÉNÉRAL DE 2^e CLASSE DE LA MARINE
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES COLONIES
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BELLOT

MÉDECIN EN CHEF DE 2^e CLASSE DE LA MARINE
SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES COLONIES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR GENTES

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
CHARGÉ DU COURS D'ANATOMIE

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. MURATET

PRÉPARATEUR AU LABORATOIRE DES CLINIQUES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE BORDEAUX
PROFESSEUR A L'ÉCOLE DES BEAUX-ARTS
OFFICIER D'ACADÉMIE

A MONSIEUR AUCHÉ

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE DE LA MARINE

PROFESSEUR A L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

ET DES COLONIES

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui mit si aimablement à notre disposition
ses lumières et son laboratoire pour nos
recherches dosimétriques. Qu'il reçoive l'hom-
mage de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. SABRAZÈS

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN TITULAIRE DES HOPITAUX

CHEF DU LABORATOIRE DES CLINIQUES,

OFFICIER D'ACADÉMIE

MON CHER MAÎTRE,

Vous m'avez reçu il y a plus de deux ans dans votre Laboratoire. Vous m'avez fait l'honneur de m'attacher à vous comme Externe dans votre service hospitalier. Vous m'avez guidé dans mes études et mes recherches, associé à vos travaux. J'ai près de vous appris à unir le laboratoire à la clinique et compris la nécessité de cette association.

Un regret s'ajoute à celui que j'ai de vous quitter, de m'éloigner de votre enseignement et de votre Laboratoire : celui de ne pouvoir jamais vous être assez reconnaissant pour tant d'intérêt que vous m'avez porté.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR VIAULT

PROFESSEUR D'ANATOMIE GÉNÉRALE ET D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE BORDEAUX
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

PRÉFACE

Nous eûmes, il y a deux ans, l'occasion d'examiner, dans le laboratoire de M. le Professeur agrégé Sabrazès, un cas d'adénome d'une glande surrénale. Notre attention fut attirée du côté de cet organe et nous fûmes surpris de constater combien son étude histologique était incomplète, chez l'homme tout au moins; nous remarquâmes que les observations émises se limitaient pour la plupart à l'étude de la surrénale de l'adulte. Décrire les variations histologiques de la surrénale humaine depuis les stades les plus jeunes de la vie embryonnaire jusqu'aux étapes ultimes de la sénilité semblait devoir être d'un grand intérêt par les conclusions physiologiques qu'aurait entraîné cette étude; nous eûmes cette ambition; nous avons conscience de la difficulté et de l'étendue d'un travail de ce genre.... nous devions nous heurter, en outre, à des difficultés matérielles insoupçonnées. Malgré nos efforts, notre étude présente des lacunes : les embryons aux stades très jeunes du développement furent introuvables; ce fait, joint à la rareté des autopsies d'enfants à Bordeaux, fut la cause de quelques vides dans notre liste d'observations.

Nous fûmes par contre largement aidé dans notre tâche par les conseils éclairés et la haute direction de notre maître M. le Professeur agrégé Sabrazès, à qui nous renouvelons l'expression de notre reconnaissance; par les sages avis de M. le Pharmacien de 1^{re} classe de la Marine Auché qui nous fit un accueil si cordial dans son laboratoire : nous lui adressons encore l'assurance de notre vive gratitude; enfin par l'amabilité de tous ceux qui contribuèrent à nous fournir du matériel d'étude. Que M. le Dr Pierre Lande, médecin légiste,

et M. le Dr Firmin Carles reçoivent en particulier tous nos remerciements, ainsi que nos camarades qui nous aidèrent dans cette récolte.

Dans une autre voie, par ses conseils d'artiste, par les preuves de sympathie qu'il nous a si souvent fournies, M. le Dr Muratet, à qui nous devons le dessin de la planche lithographique qui accompagne cet ouvrage, s'est acquis notre reconnaissance et notre dévouement.

Grâce à ces secours, nous avons pu réunir et étudier une suite de surrénales humaines aux divers âges : c'est ce travail qui fait l'objet de cette thèse inaugurale ; nous l'avons ainsi divisé :

Avant-propos : Matériel d'étude. Technique microscopique.

PREMIÈRE PARTIE : *Généralités.*

Chapitre I : Histologie générale des capsules surrénales (résumé des connaissances actuellement acquises).

Chapitre II : Éléments figurés intra ou extra-cellulaires dus aux phénomènes de sécrétion.

DEUXIÈME PARTIE : *Evolution histologique de la glande surrénale.*

Chapitre I : La capsule surrénale de l'embryon et du fœtus.

Chapitre II : La capsule surrénale de l'enfant et de l'adolescent.

Chapitre III : La capsule surrénale de l'adulte.

Chapitre IV : La capsule surrénale du sénile.

Résumé. Conclusions.

M. le Professeur Viault nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse ; qu'il reçoive l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

Si notre œuvre peut, malgré ses imperfections, contribuer dans une mesure quelconque à éclaircir l'histoire du développement, de la constitution ou des fonctions des glandes surrénales chez l'homme, nous aurons réalisé notre vœu et dépassé nos espérances.

P. H.

Bordeaux, Décembre 1907.

AVANT-PROPOS

Matériel d'étude. Technique microscopique

Nous nous sommes appliqué spécialement à l'étude de l'évolution histologique des capsules surrénales chez l'homme et nos constatations reposent sur l'examen de glandes provenant de 150 autopsies environ, à tous les âges, mais avec une proportion plus élevée de vieillards ou de séniles. Nous avons, en outre, contrôlé nos observations par l'étude comparative des surrénales de divers animaux : singe, cheval, porc, chien, mouton, cobaye, lapin, rat, souris, grenouille, etc., etc.

La récolte de ces organes est généralement aisée chez l'animal ; il n'en est pas de même chez l'homme, où elle est parfois laborieuse. Leurs rapports sont difficiles à préciser, à cause des variations possibles de leur situation ; leur couleur ne tranche pas sur celle des tissus dans lesquels ils sont plongés ; aussi le toucher aide-t-il plus que la vue dans cette recherche. En raison de sa délicatesse, plusieurs auteurs, et en particulier LETULLE, ont donné des méthodes spéciales facilitant leur découverte. Voici celle que nous avons suivie et qui nous a toujours donné satisfaction :

Après avoir extrait les organes thoraciques, on détache, sans sectionner le diaphragme, la rate et le foie, ce dernier avec précaution, car la surrénale droite reste parfois adhérente à sa face inférieure. Réclinant la masse intestinale, à gauche pour la surrénale droite et inversement, on fait, à l'aide des ciseaux ronds, une boutonnière au péritoine pariétal, sur la partie médiane de la face antérieure du rein ;

on incise la séreuse parallèlement à son grand axe jusqu'à 5 centimètres environ au-dessus du pôle supérieur de l'organe, après avoir glissé à plat une branche des ciseaux dans cette boutonnière; introduisant l'index dans cette incision, on va à la recherche, à l'aide de la pulpe du doigt, de la surrénale que l'on distingue de la graisse à sa consistance plus ferme et légèrement élastique. L'ayant trouvée, on dilacère les fascias à l'aide des doigts et on *dissèque* la glande du bout des ciseaux mousses. Il importe d'éviter le plus possible de saisir la glande entre le pouce et l'index et *a fortiori* entre les mors d'une pince, afin d'éviter l'écrasement et la réduction en pulpe de la partie centrale de l'organe aboutissant à la formation d'une cavité artificielle que certains auteurs ont cru préformée.

Bien que nous ayons trouvé des surrénales dans un état de conservation permettant encore leur étude histologique près de quarante heures après la mort, une autopsie précoce est toujours à désirer, certains éléments délicats subissant une cytolysé rapide dans les organes cadavériques; nous nous sommes efforcé de pratiquer nos autopsies dans le plus bref délai, ayant préalablement injecté dans la cavité abdominale du sujet, quelques heures *post-mortem*, 1 litre environ de formol à 10 pour 100.

Fixation. — Si la précocité de l'autopsie est essentielle pour permettre l'étude de certains détails cytologiques, le mode de fixation entre aussi pour une très grande part dans les résultats obtenus; or, il n'existe pas de fixation répondant à toutes les exigences, d'où la nécessité d'employer parallèlement des méthodes différentes, s'adressant plus spécialement chacune à tel ou tel élément de la glande. Nous nous sommes arrêté après tâtonnement à l'emploi des fixateurs suivants : alcoool, formol, liquide de Ciaccio; dans certains cas : méthode de Dominici, acide osmique.

L'alcoool s'adresse au tissu conjonctif de l'organe. Alors que ce réactif rétracte un peu les éléments glandulaires, il conserve mieux que tout autre les cellules granuleuses du mésenchyme dont le proto-

plasma si délicat est presque toujours complètement dissous par les fixateurs aqueux. C'est peut-être pour avoir négligé son emploi que les auteurs ne les ont pas décrites et que des classiques même ont nié leur présence dans le tissu surrénal.

Le formol conserve très bien les pigments que dissolvent d'autres réactifs; chez le fœtus, en particulier, son emploi est indispensable pour leur étude. Il nous a permis, en outre, l'imprégnation ultérieure par l'argent ou l'action de l'acide osmique: il permet la pratique des coupes à congélation. Nous avons employé le formol à 40 pour 100 du commerce, allongé de dix fois son volume d'eau; après un séjour de quarante-huit heures dans ce liquide, la pièce était placée dans l'alcool fort sans lavage préalable.

Certains éléments de la surrénale présentent vis-à-vis des bichromates alcalins une réaction jaune spécifique (cellules chromaffines). On a songé à utiliser comme fixateur cytologique de la surrénale des solutions aqueuses de ces sels, en augmentant leur pouvoir pénétrant par l'adjonction de substances plus actives. Parmi ces réactifs, la formule de Ciaccio nous a paru donner les meilleurs résultats: absence de précipités, excellente fixation des noyaux en repos et en caryokinèse, du protoplasma, conservation des granulations fuchsinophiles, des formations ergastoplasmiques, absence de rétraction des cellules de la médullaire, tels sont ses avantages. De plus, la coloration jaune qu'elle imprime aux cellules chromaffines a la propriété de persister même après les diverses manipulations de l'inclusion. Ce réactif, sur les pièces d'autopsie, nous a donné des résultats supérieurs aux fixations si réputées de Zenker, Flemming ou Bouin.

Nous utilisons la formule suivante:

Sol. de bichromate de potasse à 5 p. 100 (1)	100 grammes
Formol à 40 pour 100.....	10 —
Acide formique.....	VIII gouttes

La solution de bichromate peut être préparée à l'avance, mais le mélange des trois liquides ne doit être fait qu'au moment de l'emploi;

(1) La solution de bichromate d'ammoniaque donne de mauvais résultats; le mélange vire très rapidement au noir et donne une réaction moins nette sur les cellules médullaires.

il fonce, en effet, peu à peu et devient inutilisable lorsqu'il a atteint une teinte brun noirâtre.

Nous y laissons les pièces, coupées en tranches minces, pendant vingt-quatre heures, les lavant ensuite à l'eau courante pendant un temps au moins égal. De là, portées dans l'alcool à 95°, elles y séjournent jusqu'à l'inclusion.

Inclusions et Coupes. — Nous avons suivi la méthode générale des inclusions à la paraffine, en réduisant au minimum les temps de passage dans les divers liquides qu'elle nécessite. Nous avons utilisé la benzine comme intermédiaire entre l'alcool absolu et la paraffine. Nous avons employé la paraffine de Dumaige à 55° l'été, à 45° l'hiver, ne prolongeant jamais au delà d'une heure le séjour à l'étuve.

Nos coupes, faites au microtome de Vialanne, étaient collées sur les porte-objets à l'aide d'une solution aqueuse de gélatine à 1 pour 1000, additionnée de 100 centimètres cubes de formol à 40 pour 100. Ce collage permet sans risques les colorations les plus longues et l'emploi de réactifs brutaux, tels que l'acide chlorhydrique, pour la recherche du pigment ferrique.

Enfin, pour l'étude des graisses, nous avons pratiqué des coupes à l'aide du microtome à congélation à acide carbonique liquide.

Colorations. — Nous avons utilisé principalement les méthodes électives suivantes :

FIBRES CONJONCTIVES (après alcool, formol ou Ciaccio)

Méthode de Van Gieson-Weigert-Curtis :

Sol. A.	{	Hématoxyline	1	gramme
		Alcool à 95°	100	grammes
Sol. B.	{	Perchlorure de fer officinal..	4	grammes
		Acide chlorhydrique.....	1	—
		Eau.....	100	—

Mêler parties égales de A et de B au moment de l'emploi, colorer cinq minutes. Laver à l'eau cinq minutes. Différencier jusqu'à teinte

gris jaunâtre avec la solution B employée seule. Laver à l'eau cinq minutes. Plonger dans une solution fraîche ainsi composée :

Solution de fuchsine acide à 2 pour 100.....	0 cc. 5
Solution d'acide picrique à satur. dans l'eau ...	9 cc. 5
Solution d'acide acétique à 2 pour 100.....	VI gouttes.

Au bout de vingt à trente secondes, laver dans de l'eau teintée par la même solution. Laver à l'alcool à 95°, alcool absolu, xylol, baume acidifié à l'acide salicylique.

FIBRES ÉLASTIQUES (après alcool ou formol)

Méthode de Weigert : Fuchsilin de Weigert, vingt minutes. Différenciation à l'alcool chlorhydrique et contre-coloration au bleu polychrome de Unna.

Méthode de Unna-Taenzer : Les coupes sont plongées vingt-quatre heures dans le mélange :

Orcéine	0 gr. 5
Alcool absolu.....	40 grammes
Eau distillée.....	20 —
Acide chlorhydrique.....	XX gouttes

Différenciation à l'alcool chlorhydrique, contre-coloration au bleu polychrome.

CELLULES CONJONCTIVES (après alcool ou formol)

MASTZELLEN :

Thionine phéniquée alcoolique ou bleu polychrome alcoolisé aluné, cinq minutes. Différenciation à l'alcool absolu ou au mélange glycérine-éther étendu.

Thionine picriquée (procédé J. SABRAZÈS) : Thionine phéniquée, trente secondes. Différenciation bien poussée à l'alcool absolu. Xylol. Aux quatre coins de la préparation, mettre un cristal d'acide picrique ; agiter jusqu'à coloration vert pré ; laver abondamment au xylol. Baume.

Mélanges combinés d'éosine-bleu de méthylène de Jenner, de Leishman, May et Grunwald, Giemsa et d'éosine-bleu de méthylène ou bleu de toluidine de Dominici.

PLASMAZELLEN :

Méthode de Unna-Pappenheim (vert de méthyle-pyronine). Colorer quinze à vingt minutes à 40°. Laver rapidement à l'eau tiède. Alcool absolu. Différenciation à l'essence de bergamote, xylol. Baume.

Méthode de Ziehl-Neelsen (après Ciaccio) : Fuchsine phéniquée de Ziehl, vingt minutes (à froid). Lavage à l'eau. Différenciation à l'alcool chlorhydrique à 1 pour 1000. Lavage à l'eau. Bleu de méthylène à 1 pour 100 en solution aqueuse (trente secondes). Lavage à l'eau. Différenciation à l'alcool absolu. Xylol, Baume.

ÉLÉMENTS GLANDULAIRES : *noyaux, protoplasma et inclusions protoplasmiques*

Thionine-éosine (après formol ou alcool) : Thionine phéniquée, trente secondes. Laver jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de diffusion de matière colorante bleue avec de l'alcool à 60° très faiblement éosiné. Alcool absolu. Xylol. Baume.

Safranine-vert lumière (après formol) : Solution à 1 pour 100 de safranine ou de phéno-safranine dans l'eau d'aniline : dix minutes à 40°. Laver à l'eau. Passer *très rapidement* dans une solution à 1 pour 100 de vert lumière. Différencier à l'alcool chlorhydrique faible à 1 pour 1000. Alcool absolu. Xylol. Baume.

Ziehl-Neelsen [après Ciaccio] (voir plus haut).

Thionine picriquée (voir plus haut).

Hématoxyline au fer-éosine, etc.

PREMIÈRE PARTIE

Généralités

CHAPITRE I

Histologie générale des capsules surrénales (Résumé des connaissances actuellement acquises)

I. — ASPECT MACROSCOPIQUE

Les capsules surrénales sont des glandes closes, pleines, à fonctions mal élucidées encore, composées de deux substances, l'une périphérique ou corticale, l'autre centrale ou médullaire, situées chez l'homme dans le voisinage immédiat de la partie supéro-interne des reins (1). Leur nombre est en général de deux principales, avec presque toujours un nombre plus ou moins considérable de petites glandules accessoires adhérentes ou non à l'organe essentiel. Leur consistance est ferme, élastique, « comparable, dit DELAMARE, à celle de la rate et inférieure à celle du corps thyroïde et du thymus ». Elles doivent leur nom à leur situation et à la croyance des anciens anatomistes, qui les considéraient comme des organes normalement creux. Ils s'appuyaient sur ce fait qu'on les trouve fréquemment, à l'autopsie, remplies d'une boue noirâtre qu'ils appelaient *atrabile* et qu'ils considéraient comme le produit de leur sécrétion. Riolan, le premier, vers la fin du xvi^e siècle, soutint que *falsum istam glandulam cavam esse*.

(1) ALBARRAN et CATHELIN signalent que leur base repose presque toujours sur le pédicule rénal.

Son opinion fut longtemps combattue et bien des théories, dont nous résumerons les principales, voulurent résoudre ce problème :

La cavité centrale existe-t-elle chez l'individu normal, pathologique, ou n'est-elle que le fait d'une altération cadavérique ?

MATTEI, vers 1860, se rallie à cette dernière opinion ; pour lui, la cavité est due à un clivage entre la médullaire et la corticale, se produisant surtout chez les sujets sanguins ou morts de fièvre putride ; il voudrait, en conséquence, qu'on rétablisse le titre de glande et non de capsule, ce qu'avait proposé déjà Winslow.

Daniel MOLLIÈRE, en 1876, dit que l'organe semble creusé d'une cavité centrale lorsque la putréfaction liquéfie la substance médullaire.

SAPPEY, en 1889, admet aussi la décomposition cadavérique pour expliquer la fluidification de la médullaire.

BRIN (1892) attribue aussi cette liquéfaction à la décomposition putride, mais il fait des réserves : « Il ne faut pas attribuer à la décomposition cadavérique, dit-il, toutes les désintégrations de la substance centrale ; il s'en produit aussi pendant la vie, comme l'attestent des foyers formant tumeur, ou la présence d'un liquide séreux ou analogue à celui d'anciens foyers hémorragiques. La distinction entre les ramollissements cadavériques et pathologiques n'est d'ailleurs pas toujours facile. »

ARREN (1894) explique de même la formation de cette cavité par un phénomène cadavérique : la coloration de la boue serait due au sang mêlé aux éléments médullaires.

VIALLETON (1898) nous dit : « La substance médullaire, dès les premières heures qui suivent la mort, subit les atteintes de la putréfaction et se trouve réduite à une bouillie liquide au sein de la substance corticale restée ferme. »

Enfin DELAMARE, en 1904, implique l'action des altérations morbides et surtout cadavériques dans la formation de ce phénomène cavitaire.

Toutes ces théories, à part celle de Mattei, admettent dans la formation de cette cavité la fusion de la substance médul-

laire; plus originales sont celles de LETULLE, PILLIET, BERNARD et BIGART :

LETULLE (1903), s'il admet l'influence des actions cadavériques, dit qu'il faut tenir compte du traumatisme exercé sur la glande au moment de son extraction; de plus, il explique la formation de la cavité, même en hiver, par une putréfaction hâtive, en rapport sans doute avec la présence de ferments développés dans l'intimité des cellules glandulaires.

Pour PILLIET (1892), si la cavité centrale est anormale, elle peut néanmoins exister sur le vivant; ce serait un caractère de la surrénale sénile; il en veut pour preuve la fréquence particulière des surrénales rencontrées creuses dans les asiles de vieillards; on constate que la médullaire existe souvent sous forme de moignon dans la cavité; il y a donc simplement clivage au niveau de la zone pigmentée des tubes de la substance corticale, par destruction cellulaire en ce point: les cellules se chargent de pigment, s'atrophient, meurent et se transforment en une émulsion sans consistance: « Il s'agit donc là d'une lésion de sénilité, d'une usure de la capsule. »

Quant à BERNARD et BIGART (1905), ils incriminent un phénomène cadavérique aboutissant non pas à la fonte de la médullaire, mais à un clivage séparant la face profonde de la corticale de la face superficielle de la médullaire ou décollant les deux faces profondes de la corticale dans les parties où celle-ci s'adosse à elle-même; ce dernier fait montrerait que la médullaire est bien étrangère au phénomène décrit; ce serait là un processus de nature autolytique.

Nous croyons, comme MATTEI, BERNARD et BIGART, PILLIET, à l'intégrité relative de la médullaire au sein de la cavité et à sa non-participation dans le phénomène de ramollissement, mais nous croyons par contre pouvoir affirmer que sa formation n'est pas un caractère de sénilité. Sur plus de 100 autopsies de vieillards ou de séniles morts d'affections diverses non infectieuses, injectés ou non au formol, nous n'avons jamais rencontré les surrénales clivées ou creuses; toujours ou presque toujours, au contraire, nous ralliant ainsi à l'opi-

nion d'Oppenheim et Lœper combattue par Bernard et Bigart, nous avons trouvé ces organes très ramollis ou transformés en capsules creuses chez les sujets morts d'infection aiguë.

L'examen microscopique nous a montré que ce phénomène siège dans la réticulée, confirmant ainsi la topographie que BERNARD et BIGART lui ont assignée. Dans cette région de la glande, les vaisseaux s'épanouissent et forment un véritable lacis, entourant de toutes parts de petits îlots cellulaires; que la glande se congestionne, et c'est un phénomène constant dans toutes les infections aiguës, ces vaisseaux, gorgés de sang (au point qu'ils peuvent se rompre durant la vie et donner lieu à des hématomes intra-glandulaires), écartent les uns des autres ces îlots de cellules, jeunes ou vieilles, pigmentées ou non. On conçoit alors que le moindre traumatisme, lors du prélèvement de la glande, aura pour effet de rompre les parois de ces vaisseaux rendues extrêmement friables par leur distension et les actions cadavériques ou microbiennes: le sang s'extravase, tenant en suspension les îlots cellulaires auparavant maintenus dans les mailles vasculaires, cela chez l'enfant comme chez le vieillard. Ceci ressort de l'examen microscopique de la glande au niveau du clivage qui montre les cellules glandulaires nageant *intactes* dans un sang où parfois pullulent les bactéries.

Les glandes surrénales sont donc des glandes pleines. Elles sont très polymorphes; le plus souvent, la droite est pyramidale triangulaire et la gauche, un peu plus volumineuse, est aussi plus allongée.

Droite ou gauche, la surrénale présente extérieurement une surface chagrinée, de coloration ocre jaune. Elle a trois faces: antéro-externe, postéro-interne et inférieure. La face antéro-externe est creusée d'un sillon de direction variable dans lequel chemine la veine principale: c'est le hile. La face postéro-interne est plane, la face inférieure, très réduite, est concave dans le sens antéro-postérieur et transversal.

La glande est recouverte par une capsule fibreuse adhérente.

Sur la coupe, elle se présente généralement sous forme d'un λ dont les branches auraient de 4 à 6 millimètres d'épaisseur chez l'adulte. Sa coloration n'est pas uniforme ; il est curieux de constater que sa description diffère avec les auteurs, qui, néanmoins, s'entendent pour la diviser en deux zones, une corticale périphérique et une médullaire centrale.

MATTEI, vers 1860, l'avait exposée avec exactitude : il existe une zone corticale jaunâtre, formant une couche unique doublée parfois vers le centre d'une couche brune d'origine sanguine ou cadavérique ; la substance médullaire est d'un blanc perlé.

Plus récemment, BERNARD et BIGART (1903) insistent sur la confusion qu'ont faite et que font journellement bien des auteurs entre les zones corticale et médullaire :

« A la périphérie se trouve une première couche de couleur café au lait ; en dedans de celle-ci et se fondant graduellement en elle est une deuxième couche très mince de couleur café noir. *C'est la réunion de ces deux couches qui constitue la substance corticale, et il ne faut pas appeler substance médullaire la seconde couche café noir, comme on le fait communément.* C'est en dedans de la couche café noir, et séparée d'elle par une limite très nette, que se trouve la substance médullaire sous forme d'une troisième couche qui a une couleur blanche éclatante. Mais ce qui a créé et entretenu la confusion, c'est que cette troisième couche n'existe pas dans toutes les parties de l'organe ; elle est ordinairement localisée à l'un de ses pôles ; de sorte que si l'on fait passer la coupe en dehors de cette région, au lieu de trouver les trois couches que nous venons de décrire, on ne trouve pas de substance médullaire : la corticale est adossée à elle-même par sa face profonde. »

C'est grâce à cette confusion que presque tous les auteurs et même les classiques attribuent à la médullaire une coloration brune, rouge ou noire, alors qu'en réalité elle est d'un beau blanc nacré.

Dans un autre travail, BERNARD et BIGART font remarquer que les actions physiologiques ou chimiques attribuées à la substance médullaire se passent également dans la zone noire corticale, et c'est ce qui a

pu donner prise encore à ce manque de précision ; ils ajoutent que l'aspect de la corticale peut d'ailleurs se modifier à l'état pathologique, mais la médullaire n'en conserve pas moins sa coloration claire.

BERGMANN, en 1839, avait donné une description se rapprochant de l'exactitude, en attribuant à la coupe une coloration jaunâtre à la périphérie, puis foncée, avec au centre une zone plus pâle ressemblant par sa couleur à de la corne de bœuf.

Nous ajouterons avec SAPPEY que chez l'adulte la corticale forme à elle seule les deux tiers de la surrénale ; la médullaire est extrêmement mince au voisinage du bord supérieur de l'organe, elle s'épaissit en descendant, atteint son maximum au-dessous de la partie centrale de la capsule et ne tarde pas à se diviser en deux lames pour les deux branches inférieures du λ.

Elle présente en outre l'orifice béant d'une ou de plusieurs veines ; son épaisseur est, pour SAPPEY, de 3 millimètres au maximum. Nous indiquerons ultérieurement combien nous avons trouvé cette épaisseur variable avec l'âge.

Cette zone montre enfin, vis-à-vis de certains réactifs, des réactions colorées spéciales dont nous énumérerons les principales :

Iode : coloration rose carmin.

Chlorure de manganèse : coloration rose.

Chlorure de cobalt : coloration rose.

Chlorure de nickel : coloration rose.

Chlorure de platine : coloration rose.

Chlorure d'or : coloration rose.

Acide osmique : coloration rose (vire au noir sous l'influence de la fixation).

Bichromates alcalins : coloration brune (réaction de Henle) persistante après le mélange de Ciaccio, verdâtre après le mélange de Müller.

Bichlorure de mercure : colore en rose l'eau contenant de la médullaire, soumise à l'ébullition.

Sesquioxyde de fer : même réaction que ci-dessus.

Perchlorure de fer : coloration verte.

Cette dernière est la plus importante ; elle a été signalée primitivement par Colin chez le bœuf et le cheval et porte le nom de réaction de Vulpian qui l'a généralisée aux surrénales des Vertébrés. Cette coloration passe au violet sous l'influence de l'ammoniaque ; elle apparaît encore après fixation au formol. CIACCIO l'a obtenue sur des pièces fixées à l'alcool ammoniacal. D'après lui, la réaction chromaffine disparaîtrait quelques heures après la mort ; la réaction sidérraffine (de Vulpian) augmenterait au contraire.

MINERVINI déclare que la réaction chromaffine résiste à l'alcool, aux solutions aqueuses ou alcooliques et même à la chaleur jusqu'à l'ébullition.

II. — ÉTUDE MICROSCOPIQUE

CAPSULE D'ENVELOPPE ET STROMA CONJONCTIF

Nous en devons à VIALLETON une bonne description :

C'est, dit-il, une capsule fibreuse analogue à la capsule de Glisson, dont les faisceaux conjonctifs forment une série de travées à peu près parallèles à sa surface. Entre ces fibres circulent de nombreux vaisseaux, surtout dans la partie profonde de cette couche, où ils forment un riche réseau (Grandry) dont les mailles sont coupées sous des incidences variables.

Par sa face profonde, elle émet :

1° Des travées de premier ordre assez épaisses et bien développées qui pénètrent jusque vers le centre de l'organe en le lobulisant plus ou moins et vont se confondre là, soit avec le tissu connectif qui entoure la veine centrale, soit avec celui qui enveloppe les ganglions nerveux de la substance médullaire.

2° Des travées de deuxième ordre, plus fines, descendant radialement vers le centre de l'organe qu'elles n'atteignent pas ou sur lequel elles arrivent en état de ténuité extrême. Ce sont ces travées de deuxième

ordre qui semblent constituer, avec les vaisseaux, la charpente délicate de l'organe.

STILLING a décrit dans la capsule d'enveloppe des fibres musculaires lisses pénétrant, en outre, avec les vaisseaux dans la glande par les tractus conjonctifs émanés de cette capsule. A ce propos, Vialleton fait la remarque que « c'est là un fait intéressant, car cette enveloppe possédant des éléments contractiles est susceptible d'influer sur le volume de l'organe, et par suite sur le contenu des vaisseaux. »

Nous avons constaté plusieurs fois, et cette particularité apparaît nettement sur la figure 14, que la capsule d'enveloppe était constituée par deux couches de fibres : l'une, profonde, à éléments parallèles au grand axe de l'organe ; l'autre, superficielle, à fibres dirigées perpendiculairement à la première.

D'une façon constante, nous avons noté la présence de mastzellen allongées, se moulant dans les interstices de leurs faisceaux.

Nous avons vu ces fibres toujours mêlées d'un nombre assez considérable d'éléments élastiques, les accompagnant dans les travées de premier et de deuxième ordre ; dans la médullaire, ils priment de beaucoup l'élément conjonctif, formant un véritable réseau enveloppant dans chacune de ses mailles quelques cellules glandulaires.

Nous avons rencontré chez un enfant de deux mois un petit ganglion sympathique inclus dans l'épaisseur de la capsule d'enveloppe et comprenant une dizaine de cellules nerveuses.

Nous attirerons enfin l'attention sur ce fait, que la capsule d'enveloppe ne sert pas toujours de limite à la glande ; plusieurs fois nous avons constaté, et cela à divers âges, qu'il existait de nombreux éléments glandulaires corticaux disposés sous forme de bandes allongées, parfois épaisses, en contact intime avec la capsule fibreuse, mais *sur sa face extérieure*, et libres du côté de la graisse enveloppant l'organe, parfois même complètement libres dans le tissu adipeux périphérique. Indépendamment de ces agglomérats cellulaires, il

existe d'une façon constante, dans les interstices des cellules adipeuses de cette graisse entourant l'organe, des éléments cellulaires isolés présentant les caractères de ceux de la corticale, bien que nous ayons pu rencontrer cependant un petit nodule sans limites conjonctives, formé de quelques cellules médullaires, avec, au centre, une cellule nerveuse, le tout parsemé de quelques fibroblastes et cellules plasmatiques (1).

CORTICALE

Les auteurs s'accordent généralement pour attribuer à cette partie de la glande trois zones distinctes : *glomérulaire*, *fasciculée*, *réticulée*.

GUIEYSSE, chez le cobaye, a divisé la fasciculée en deux parties : la *zone spongieuse*, la plus externe et la *zone fasciculée proprement dite*, plus profonde. Cette distinction est difficilement appréciable chez l'homme.

Glomérulaire. — C'est la zone la plus externe.

Ainsi que le fait remarquer VIALLETON, elle ne présente, du fait de son nom, aucune ressemblance avec les organes du rein. Ici, les glomérules sont constitués par les extrémités des cylindres qui forment la couche sous-jacente. Ils ne présentent pas de cavité centrale ; ils se disposent sur deux ou trois rangées et sont limités par une paroi conjonctive très mince englobant un certain nombre de cellules glandulaires.

Ce terme de glomérules est impropre, autant que celui de vésicules closes que leur avait attribué Grandry. En réalité, les tubes de la fasciculée arrivant au contact de la capsule d'enveloppe sont réunis entre eux par des tubes arciformes qui, s'ils sont coupés transversalement, donnent des images pouvant faire penser à tort à la section d'utricules fermés ; si la coupe passe par l'axe du cordon fasciculaire, on a l'expli-

(1) Si nous joignons à ces derniers faits l'existence presque constante de glandules accessoires dans le voisinage plus ou moins immédiat de l'organe, nous sommes amené à conclure avec divers auteurs qu'il existe, non pas deux glandes surrénales, mais un ensemble d'éléments glandulaires formant un véritable système surrénal.

cation du fait, signalé par MINERVINI, de l'absence çà et là de glomérules, les cordons de la fasciculée arrivant sous l'enveloppe et se terminant là par une extrémité arrondie.

Les cellules de cette zone sont polyédriques, serrées les unes contre les autres, déformées par pression réciproque. Auld les a comparées aux cellules du lobe antérieur de la pituitaire. Elles sont de dimensions et de structure très variables, ce qui explique le manque d'entente des divers auteurs dans la description de cette zone.

VIALLETON lui attribue des cellules volumineuses, à noyau vésiculeux, dont le réseau chromatique *n'a pas beaucoup d'affinité pour les colorants, ce qui indique un noyau au repos.*

GUIEYSSE décrit leurs noyaux comme *prénant avec vigueur* la substance colorante ; ils sont ovales, tantôt vésiculeux avec quelques grains de chromatine, tantôt presque homogènes, mesurant de 5 à 7 μ .

SOULIÉ note l'abondance dans cette zone de noyaux se colorant en rouge par le bleu polychrome de Unna, qui, par conséquent, seraient riches en chromatine.

DELAMARE dit très justement : « En réalité, la glomérulaire contient des noyaux clairs et des noyaux foncés. Ces noyaux ne varient pas seulement par leur colorabilité, mais encore par leur taille et leur forme. »

Pour GUIEYSSE, chez le cobaye, le protoplasma des cellules de cette zone est très dense, très homogène ; il contient quelques fines gouttelettes graisseuses ; l'hématoxyline au fer n'y décèle par de corps différenciés.

MARRASSINI n'y a jamais trouvé de granulations, fuchsinophiles ou pigmentaires.

RENAUT, chez le chien, décrit un protoplasma rempli de boules claires très semblables à celles du mucigène des cellules glandulaires et arrangées en séries parallèles, suivant le grand axe du corps cellulaire ; entre ces boules règne un système de travées protoplasmiques délicates et parfaitement régulières renfermant à la fois des granulations graisseuses et des grains pigmentaires.

BERNARD et BIGART leur attribuent avec exactitude, croyons-nous, chez l'homme un aspect tantôt homogène, tantôt spongiocytique, ce dernier

étant le plus fréquent ; jamais ils n'ont constaté dans ce protoplasma de dichroïsme (1) ni de pigment.

Pour MULOX, les cellules de la glomérulaire se reproduiraient activement par division amitotique, cette zone ayant le rôle de couche germinative ; les caryokinèses y seraient exceptionnelles ; cette division ne correspondant pas toujours avec une division protoplasmique correspondante, il en résulte de véritables syncytiums.

ECKER, en 1874, avait déjà remarqué cette particularité : « Nos observations, dit-il, nous ont montré dans une seule et même cellule les noyaux se multipliant par division sans doute, en même temps que la paroi cellulaire se distend et devient membrane glandulaire ».

A l'encontre de BERNARD et BIGART et de MARRASSINI et confirmant les assertions de STILLING et de RENAUT, nous avons rencontré des cellules contenant dans cette zone du pigment ou des granulations fuchsinophiles ; nous indiquerons ultérieurement dans quelles circonstances. Nous les avons, en outre, vues fréquemment contenir des corpuscules irréguliers, basophiles, disposés sans ordre dans le protoplasma de la cellule. Sont-ce là des formations ergastoplasmiques ou des produits artificiels de coagulation ? L'interprétation en est difficile.

Fasciculée. — Cette zone, qui forme, d'après MINERVINI, les quatre cinquièmes de la hauteur de la corticale, a été bien décrite dans son ensemble par VIALLETON.

Elle est formée, dit cet auteur, de colonnes de deux ou trois rangs de cellules constituant de longs cordons tous à peu près parallèles entre eux, qui partent des glomérules et se dirigent comme des rayons vers

(1) Ces auteurs appellent *dichroïsme* un état cellulaire qu'ils ont rencontré principalement dans la partie profonde de la couche fasciculée chez le cobaye et qu'ils décrivent ainsi : « Les cellules ont un protoplasma d'aspect homogène, mais dans certaines de ces cellules ce protoplasma est gris foncé, dans les autres, gris clair, comme s'il était moins condensé et imbibé d'un produit liquide. Nous appellerons ces cellules *cellules claires* et *cellules sombres* et leur juxtaposition donne à cette région un aspect *dichroïque* très saisissant. »

le centre de l'organe. Quelques rares anastomoses obliques unissent çà et là deux faisceaux voisins.

Existe-t-il une enveloppe conjonctive individualisant chaque colonne glandulaire ? ECKER avait cru voir tout autour de ces cordons une membrane propre et il les considérait comme de véritables formations glandulaires.

D'après le cobaye, VIALLETON arrive à la conclusion suivante :

« En dehors des cloisons de premier ordre, on ne trouve guère que des traces de tissu connectif (derniers restes des cloisons de second ordre) entre les colonnes cellulaires qui, sur la plus grande partie de leur étendue, sont séparées les unes des autres par des intervalles vides. Si on examine attentivement le bord de ces interstices, on voit qu'il est formé par la rangée de cellules épithéliales glandulaires, doublée en dehors d'une lame très mince présentant çà et là des épaissements ovales dans lesquels sont logés des noyaux aplatis; cette membrane mince n'est pas autre chose qu'un endothélium vasculaire, comme le montre surabondamment l'étude des coupes et celle des injections. »

Si les vaisseaux sont vides, c'est à cause de la béance de la veine centrale, mais on y voit parfois des globules remplissant ces lumières vasculaires. D'autre part, on observe des lumières limitées par une lame endothéliale mince, avec noyaux, dans les colonnes cellulaires; ces lumières répondent aux coupes transversales d'anastomoses obliques s'établissant au travers des colonnes cellulaires, entre les vaisseaux longitudinaux parallèles et continus aux bords de ces mêmes colonnes.

En résumé, la fasciculée est composée de rayons épithéliaux alternant avec des rayons vasculaires de moindre diamètre présentant entre eux des anastomoses obliques. Il y aurait donc une grande ressemblance entre ces cordons et les cordons de Remak du lobule hépatique avec ses capillaires; le parenchyme surrénal ressemblerait donc à un énorme lobule hépatique.

On a discuté, ajoute le même auteur, au sujet de la présence ou non de lumières glandulaires dans les colonnes épithéliales de la fasciculée; pour lui, chez les mammifères, toutes les lumières appartiennent à des vaisseaux.

Au point de vue cytologique, GUIEYSSE, avons-nous dit, a divisé, chez le cobaye, cette zone en deux parties : la *spongieuse*, externe, repré-

sentant le quart de l'écorce, formée de cellules grandes ayant environ 20 μ . de diamètre, à noyau gros, vésiculeux, sphérique, mesurant 5 à 10 μ . Ce noyau a une teneur en chromatine variable; tantôt il n'est formé que d'une circonférence parfaite, comme dessinée à l'encre de Chine, d'autres fois toute la masse se colore en noir, formant tache d'encre dans le protoplasma. Leur protoplasma présente une structure alvéolaire lui donnant l'aspect de blanc d'œuf très battu, se tassant à la périphérie, formant ainsi comme une membrane d'enveloppe délimitant chaque élément cellulaire. Cet aspect est, pour cet auteur, assez caractéristique pour donner à ces cellules le nom de *spongiocytes*.

Plus profondément, nous rencontrons ce qu'il appelle la *fasciculée proprement dite*, où les cellules plus petites ont un ou deux noyaux dont les caractères sont les mêmes que dans la couche précédente; le protoplasma, dense, granuleux, paraît tassé autour du noyau; quelques cellules de cette zone prennent plus vigoureusement l'éosine.

BERNARD et BIGART déclarent avec juste raison, de même que MARRASSINI, que, chez l'homme, la fasciculée superficielle ou profonde présente réunis les aspects qui, chez le cobaye, sont séparés dans des cellules de couches différentes. C'est dans cette zone qu'ils ont signalé surtout le phénomène de dichroïsme des protoplasmas, phénomène qui, chez le cobaye, se cantonne à la couche profonde fasciculée.

Pour RENAULT, chez le chien, le protoplasma des cellules fasciculées serait rempli de boules réfringentes plus ou moins mobilisées et déformées par la fixation à l'alcool, se teignant en rose par la purpurine : « Ce ne sont pas là des boules de mucigène, mais bien des produits particuliers de l'activité sécrétoire de la cellule surrénale. »

Ce protoplasma présente en outre des inclusions diverses que nous étudierons au chapitre des inclusions cellulaires dues aux phénomènes de sécrétion.

Réticulée. — Cette zone est la suite de la fasciculée dont les cordons, dit VIALLETON, se branchent en Y, s'anastomosent, s'écartent, se réunissent encore, intriqués comme dans un réseau sanguin possédant, comme dans la zone précédente, un endothélium vasculaire.

Les cellules qui composent ces rayons cellulaires sont polygonales et

réalisent, d'après BERNARD et BIGART; un état dichroïque comme dans la couche précédente. Elles ont un protoplasma plus dense que celles de la fasciculée et plus aisément colorable; il est rarement vacuolaire. Les noyaux présentent les mêmes caractères que ceux de la couche sus-jacente. Une particularité intéressante est la présence de granulations et de pigments inclus dans le protoplasma de ces cellules; ce pigment revêt des formes diverses, il présente des variations notables dans sa forme, dans sa quantité et dans sa constitution; nous les étudierons ultérieurement avec les formations diverses qu'y ont vues certains auteurs. Auld y aurait décelé la présence de grosses granulations fortement colorées qui, pour lui, ne seraient autre chose que des globules rouges en métamorphose régressive. Cette opinion a été combattue : BONNAMOUR, en particulier, affirme que la présence de globules rouges dans l'intérieur des cellules parenchymateuses est purement artificielle : « Ils y sont certainement entraînés par le rasoir comme le prouve leur position superficielle par rapport à la cellule. »

Nous avons observé cependant dans la surrénale du fœtus et de l'enfant des phénomènes identiques à ceux signalés par Auld; nous les décrirons au chapitre de l'histologie spéciale de la surrénale à cet âge.

MÉDULLAIRE

Chez l'homme, la démarcation entre cette zone formant le centre de l'organe et la couche corticale n'est pas toujours très nette; la coloration par les bleus, surtout après fixation au liquide de Ciaccio, lui donne une teinte verdâtre caractéristique; elle se présente en bleu alors que la corticale est éosinophile sur les préparations colorées à la thionine-éosine après fixation à l'alcool ou au formol (1).

Cette zone est formée, disent BERNARD et BIGART, de cellules polyédriques tassées les unes contre les autres, qu'un tissu conjonctif peu abon-

(1) Nous avons observé quelques rares cas chez des vieillards où, comme cela a été décrit chez le chien, la corticale et la médullaire étaient séparées par une bande conjonctive continue.

dant semble ordonner par places en boyaux ou cordons orientés en tous sens. Dans cette masse de cellules courent des capillaires nombreux et volumineux, sans direction régulière. D'après VIALLETON, « contrairement à ce qui a lieu dans la réticulée, les lumières vasculaires l'emportent ici en surface sur les travées des cellules. Celles-ci viennent s'appuyer sur les parois de la veine centrale et les gros vaisseaux qu'elles limitent aboutissent tous dans cette énorme voie collectrice. Aussi, en voyant sa paroi criblée par les orifices d'abouchement de tous ces vaisseaux, on ne peut s'empêcher de comparer la veine centrale aux origines des veines sus-hépatiques dans le foie ou à un vaste drain placé suivant le grand axe de la glande. »

On trouve dans la médullaire des îlots de substance corticale, des cellules nerveuses isolées ou agminées; nous reviendrons sur ces particularités.

Les cellules glandulaires qui composent cette zone mesurent 23 à 30 μ . DOSTOIEWSKY les a comparées aux cellules caliciformes de l'épithélium intestinal. Elles ont un noyau ovalaire, excentrique, placé, disent GUARNIERI et MAGINI, au pôle le plus éloigné du capillaire. Il est pourvu d'un réseau chromatique net, le noyau est très vésiculeux quoique de chromaticité variable.

Pour MARRASSINI, il aurait une affinité spéciale pour la fuchsine acide; alors que ce réactif ne décèle rien dans les noyaux corticaux, il colorerait la partie chromatique des noyaux médullaires en rouge; il y remarque, en outre, la présence de granulations rouges analogues à celles contenues dans le protoplasma cellulaire, et cet auteur admet le passage de ces granulations de l'un à l'autre élément.

VIALLETON chez le cobaye cite quelques points au niveau desquels le protoplasma cellulaire n'est pas divisé nettement en corps cellulaire autour de chaque noyau; il semblerait qu'on ait affaire à des amas plasmodiaux multinucléés répondant peut-être, dit-il, à ce que Gottschau considère comme des éléments glandulaires en voie de régression (cet auteur admet, en effet, que la sécrétion de la glande s'accompagne de destruction cellulaire au niveau de la zone médullaire).

Le protoplasma des cellules médullaires est, d'après MARRASSINI, séparé de la circulation sanguine uniquement par la membrane endothéliale. Il est granuleux et présente un caractère spécial qui a fait

donner à ces éléments, par STILLING, le nom de cellules chromophiles. KOHN reprenant et complétant sa description donna à ce caractère le nom de *chromaffinité* : il consiste en ce fait que les granulations protoplasmiques prennent, en présence des bichromates alcalins, une coloration jaune brunâtre caractéristique. Elles ne sont généralement pas visibles sur les pièces provenant des autopsies humaines, car elles disparaissent assez rapidement après la mort, se dissolvant dans le protoplasma, qui se colore uniformément alors en jaune sous l'influence des bichromates.

GRYNFELT a donné une bonne description de ces cellules chez les Amphibiens, description s'accordant à celles de l'homme : elles sont polyédriques, offrant parfois l'aspect de prismes ou de troncs de pyramide assez réguliers, d'autres fois munis de prolongements effilés et incurvés leur donnant en somme un aspect fort irrégulier. Leurs limites respectives sont assez nettement indiquées par une mince bande claire qui répond à la partie superficielle de leur protoplasma. Au niveau de cette zone privée de grains chromaffines, la réaction du bichromate ne se fait pas et le protoplasma reste absolument clair. Au niveau de la masse brune du corps cellulaire, l'espace occupé par le noyau arrondi ou ovale est réservé en clair et reproduit exactement sa forme arrondie ou ovale.

Après les décolorations par l'alcool acidulé, l'acide picrique ou les couleurs acides, les granulations chromaffines restent intensément colorées ; elles sont avides de couleurs basiques ; l'hématéine ne les colore pas, mais l'hématoxyline au fer leur donne une teinte violacée ou noirâtre ; le bleu polychrome les colore en beau vert. L'éosine, qui ne mord pas après les bichromates, les colore en rouge vif après le liquide de Bouin.

Ces granulations sont en général très fines, de forme arrondie, de taille sensiblement égale. Il n'est pas rare cependant de voir se détacher sur ce semis uniforme quelques grains plus volumineux.

Indépendamment de ces granulations chromaffines, CIACCIO décrit dans les cellules médullaires des granulations qui seraient redevables de la réaction de Vulpian, se colorant en vert par le perchlorure de fer : il les dénomme granulations *sidéraffines*.

Notons enfin que certains auteurs (Ciaccio, Holmgreen, Felicine) ont

décrit dans ces cellules des canalicules intra-protoplasmiques, ou les ont vues entourées d'espaces communiquant avec les vaisseaux.

Quelques auteurs, et en particulier SWALE VINCENT, ont dit qu'il existait du pigment dans la médullaire. Cette opinion a été combattue. GUIEYSSE dit n'en avoir jamais trouvé, au moins chez le cobaye. Nous en avons rencontré chez le vieillard, nous dirons ultérieurement dans quelles conditions.

Le fait que l'on rencontre parmi les cellules de cette zone des éléments nerveux ganglionnaires et la part que prend le sympathique dans sa constitution lors du développement de l'organe font que certains auteurs (Auld, Leydig, Luschka, Kœlliker) ont cru voir dans les cellules médullaires des éléments nerveux en voie d'évolution ou de régression ; on s'accorde généralement à l'heure actuelle pour leur attribuer une nature épithéliale ; les données embryologiques nous montreront que le problème de leur origine est complexe et loin d'être résolu.

Cellules nerveuses. — Nous venons de voir que l'on trouvait parmi les éléments médullaires des cellules nerveuses sympathiques ; on les rencontre soit isolées ou agminées, formant alors de véritables petits ganglions. L'embryologie nous explique leur présence dans cette partie de la glande.

Ces cellules sont de deux sortes, d'après DOGIEL, petites et grandes ; on les trouve, d'après cet auteur, sur le trajet des troncs nerveux dans la médullaire ou à sa limite avec la réticulée, ou enfin dans la réticulée ou dans la partie interne de la fasciculée. Les petites s'imprégneraient bien par le chromate d'argent et le bleu de méthylène. Les grandes échapperaient d'ordinaire à l'une ou à l'autre de ces imprégnations. Les deux types appartiendraient à la catégorie des cellules sympathiques multipolaires. Outre le prolongement cylindraxile, les petites possèdent des prolongements protoplasmiques qui, en se ramifiant, vont se terminer à la surface des grosses cellules, qu'ils entourent d'un fin réseau. Jamais ces prolongements n'affecteraient de rapports spéciaux avec les cellules glandulaires.

Les grosses cellules ne se colorant pas par le Golgi, il est impossible de savoir ce que deviennent leurs prolongements.

Pour VIALLETON, ces cellules seraient placées dans la continuité d'un cordon épithélial, toujours groupées au voisinage de la veine centrale ou de ses affluents, cela chez le cobaye; chacune d'elles est entourée d'une capsule endothéliale dont on voit les noyaux aplatis et qui, d'après GUIEYSSÉ, appartiendrait peut-être à la gaine des nerfs. Pour cet auteur, chez le cobaye, l'hématoxyline au fer colore en noir une zone périphérique qui semble formée de fines hachures. Leur noyau est arrondi, très volumineux, constitué par une fine charpente de linine prenant fortement l'éosine avec au centre un très gros nucléole parfois double, noir intense par l'hématoxyline au fer.

LAIGNEL-LAVASTINE les a étudiées après imprégnation par la méthode de Ramon y Cajal, pour permettre l'étude de leur substance achromatique; il admet aussi l'existence d'une membrane endothéliale, qui peut ne pas exister lorsque les cellules sont très rapprochées; jamais cependant, dans ce cas, les neurofibrilles de l'une ne pénètrent dans la voisine. Elles sont du type réticulé, que la méthode de Nissl permet d'identifier aux grandes gryochromes, type décrit par AZOULAY et lui-même, possédant de nombreux prolongements dans le protoplasma desquels les neurofibrilles primaires dessinent un réticulum très net. Leurs dendrites sont, les unes volumineuses et très longues : elles sortent de la capsule endothéliale, se mêlent aux fibres nerveuses voisines, s'insinuent entre les cellules médullaires; les autres, plus minces et plus courtes, se terminent au voisinage de la cellule, dépassant souvent parfois la capsule endothéliale.

Nous étudierons dans les chapitres suivants l'évolution très intéressante de ces éléments nerveux; ajoutons que si ARREN les place chez l'homme dans la zone corticale, et si DOGIEL en a vu dans la réticulée et la fasciculée, les auteurs s'accordent, chez l'homme tout au moins, pour les topographier dans la médullaire. Pour nous, jamais nous n'en avons trouvé dans les zones corticales. Nous avons toutefois cité ce fait intéressant, chez un fœtus de deux mois, de la présence d'un petit ganglion nerveux comprenant huit à dix cellules et situé dans la capsule d'enveloppe. VON BRUNN a cité une observation analogue. Ajoutons que nous avons rencontré parfois, au

hasard des coupes, de véritables ganglions inclus dans la médullaire et comprenant, sur plusieurs préparations, souvent plus de 100 cellules nerveuses.

VAISSEAUX SANGUINS

La capsule surrénale est très richement vascularisée : une vingtaine d'artères l'abordent par la périphérie, se ramifiant très richement en capillaires. Des capillaires veineux leur font suite, collectant le sang et probablement les produits de sécrétion glandulaire dans un large vaisseau béant : la veine centrale.

RENAUT, reprenant le travail de VIALLETON, décrit ces vaisseaux qui, après s'être ramifiés richement dans la capsule d'enveloppe, se divisent en deux ordres : les uns pénètrent jusqu'à la médullaire en suivant les travées fibreuses : ce sont les *artères nourricières* ; les autres, *vaisseaux fonctionnels*, forment d'abord un réseau entourant de ses mailles les glomérules, puis les cordons fasciculés. Arrivées à la réticulée, elles prennent des inflexions tangentielles ; à ce moment naissent les capillaires veineux « par des culs-de-sac énormes par rapport au capillaire vrai correspondant..... comparables aux capillaires veineux fœtaux en voie de croissance. Les grands capillaires veineux de la zone réticulaire et de la substance médullaire sont donc des branches de végétation de la veine centrale, raccordées secondairement aux capillaires corticaux d'origine artérielle.

» Dans la substance médullaire, ces grands capillaires veineux communiquent les uns avec les autres, pour intercepter un large réseau dans les mailles duquel circulent les cordons surrénaux formés de cellules hyalines. Les petites veines dont la paroi est intimement adhérente au parenchyme prennent, sur nombre de points, la forme de manchons autour des petits troncles nerveux ; ou bien elles s'élargissent brusquement en sinus. De plus, en s'engageant sur un certain parcours dans l'axe des cordons surrénaux, elles ordonnent radialement les cellules médullaires par rapport à leur lumière. Alors celle-ci simule parfaitement, sur les coupes transversales ou exactement axiales

des cordons, une lumière glandulaire située au centre de ceux-ci. En même temps aussi, dans ce cas, la veinule ou la veine semble doublée d'une gaine de cellules médullaires (DOGIEL) disposées sur un rang unique ou sur deux, radialement par rapport au vaisseau qui occupe le centre. Ce sont ces faits qui ont amené successivement Møers, Arnold, H. STILLING, à admettre que les produits élaborés par les cellules médullaires ont pour voie d'excrétion les vaisseaux veineux de petit calibre, dont la paroi se réduit ou tout à fait (veinules) ou presque (petites veines) à une simple ligne endothéliale ». De ces grands capillaires veineux partent des veines collectrices se jetant dans la veine centrale avec celles qui émanent des artères nourricières.

VIALLETON a une conception analogue de l'excrétion glandulaire :

« Ainsi, dit-il, pendant tout son trajet, depuis la capsule fibreuse jusqu'à la veine centrale, le sang, séparé par une mince couche endothéliale des travées des cellules glandulaires, lave, pour ainsi dire, les parois de ces travées, constamment en contact intime avec les corps cellulaires, tout comme dans le lobule hépatique le sang est au contact des rayons épithéliaux de ce lobule. »

L'auteur insiste sur cette analogie, comparant la veine centrale à la veine sus-hépatique, signalant néanmoins des différences de détail dans la disposition des vaisseaux par rapport aux éléments glandulaires, dans leur calibre qui est, dans la surrénale, augmenté considérablement à partir de la réticulée et dans l'absence de sécrétion externe.

VIALLETON a même imprégné par le mélange picro-osmo-argentique les capillaires pour voir si, comme dans le foie, ils étaient embryonnaires. Il a constaté que les deux extrémités du réseau (capillaires intra-capulaires et veine centrale) s'imprégnaient, alors que la portion intermédiaire ne présentait pas toujours de traces de cette imprégnation.

Nous avons vu que tous les capillaires provenant des vaisseaux nourriciers ou fonctionnels venaient se réunir dans un large vaisseau béant parcourant l'organe dans son grand axe longitudinal : la *veine centrale*.

RENAUT décrit ses parois comme étant formées de faisceaux de tissu fibreux renfermant des fibres musculaires lisses. Sur ces parois repose directement l'endothélium, car il n'y a pas ici d'endoveine distinct.

Il faut noter ce fait intéressant signalé déjà par Grandry, sur lequel

VIALLETON attire plus spécialement l'attention, à savoir l'existence dans ces parois d'un grand nombre de fibres musculaires lisses à direction longitudinale, c'est-à-dire parallèles à l'axe du vaisseau : « Cette disposition tout à fait particulière, dit-il, est peut-être en rapport avec la possibilité de raccourcir la longueur de la veine et d'influer, par les changements de volume qui doivent en résulter, sur la circulation du sang dans la glande. »

VON BRUNN, ajoute RENAUT, a démontré que les fibres lisses contenues dans les parois de la veine envoient une série de faisceaux musculaires dans le parenchyme de la glande. On les trouve épars, dans la substance médullaire, entre les cordons ; certains s'épanouissent en éventails dans la substance corticale, tandis qu'ils viennent s'insérer d'autre part, par une pénicillation plus courte sur les glomérules. « Comme d'autre part, ainsi que l'a montré STILLING, la substance corticale est parcourue également par des rets de fibres musculaires lisses, il s'ensuit que les éléments de la surrénale compris dans les cordons sont soumis à une véritable expression analogue à celle que subissent certaines glandes (exemple, les stomacales), quand les fibres musculaires lisses entrent en jeu. Ils sont, en réalité, placés dans les mailles d'un véritable filet contractile.

Il est à noter que, d'une façon constante, la veine centrale pénètre dans les parties profondes de la glande, entourée sur une grande partie de son parcours par un véritable manchon de substance corticale représentée plus ou moins dans ses trois zones, qu'elle conduit jusque dans la médullaire ; la substance entraînée est inversée, c'est-à-dire que les glomérules sont en contact avec la paroi vasculaire et que les cordons glandulaires divergent ; à mesure que le vaisseau avance dans la glande, il perd peu à peu les couches périphériques de ce cylindre cortical qui l'engaine. Il n'est bientôt plus entouré que de quelques éléments glomérulaires qui l'abandonnent eux-mêmes : il semble, en somme, que le vaisseau soit logé avant de la pénétrer dans une sorte d'invagination profonde de la glande.

LYMPHATIQUES

Ces vaisseaux ont été décrits primitivement par STILLING en particulier. Leur description histologique a été reprise par RENAULT.

Ils forment, dit-il, un riche réseau dans la capsule fibreuse envoyant branches et ampoules terminales dans les intervalles des cordons, parfois dans leur épaisseur. D'autres, s'engageant dans les cloisons fibreuses et recevant de courts rameaux fasciculaires, s'ouvrent dans un large réseau médullaire formant des manchons aux veines et veinules.

VIALLETON limite le réseau lymphatique aux parties contenant du tissu conjonctif ; quant à leur rôle, il le considère comme insignifiant dans l'évacuation des produits de la glande, « si on compare leur faible développement au développement énorme qu'ils présentent au contraire dans une glande dont ils sont incontestablement les canaux excréteurs, la glande thyroïde ». Le canal excréteur de la surrénale serait, pour lui, la veine centrale.

Toutes ces voies lymphatiques se réunissent, d'après STILLING, en deux troncs parallèles à la veine centrale, aboutissant à un petit ganglion, situé près du hile. Des travaux récents (Cunéo et Marcille, R. GRÉGOIRE) ont démontré une disposition plus complexe. Pour ce dernier auteur, la disposition varierait à droite et à gauche :

A droite, quatre ou cinq troncs émanés du vallon de la veine centrale iraient à un *groupe antérieur* de ganglions, au-dessus du pédicule rénal ; deux ou trois émanés du bord interne de l'organe iraient à un *ganglion postérieur* au-dessus du même pédicule.

A gauche, quatre à six troncs émanés du sillon veineux iraient à un *ganglion antérieur* sous-pédiculaire rénal ; quatre ou cinq troncs venant du bord interne de la glande se diviseraient en deux groupes : les uns allant à un *ganglion abdominal préaortique*, les autres à un *ganglion thoracique médiastinal* (9^e vertèbre dorsale).

NERFS

Les nerfs des surrénales sont extrêmement nombreux et Kœlliker n'a pas compté moins de 35 rameaux émanés du plexus solaire, aboutissant à l'organe.

Pour Bergmann et SAPPEY, un certain nombre viendraient du pneumogastrique et du phrénique. Ils abordent tous la glande par son bord interne et la partie interne de sa base.

VIALLETON les décrit longuement et DELAMARE reprend cette description :

Ils sont formés de fibres de Remak, parallèles aux éléments conjonctifs de la capsule d'enveloppe émettant deux ordres de branches : de fines et courtes, de grosses et longues.

Parmi les premières, il en est qui s'arborescent autour des glomérules ; d'autres descendent selon un trajet identique aux cordons fasciculés et se terminent par des extrémités libres légèrement renflées (1).

Les secondes, après avoir fourni dans leur trajet des rameaux pour l'écorce, atteignent la moelle ; elles s'y divisent en troncules souvent entourés par des veines, s'arborisant et entrant dans la constitution du plexus central. D'après Manouélian, elles s'entre-croiseraient sans jamais s'anastomoser.

Les cellules nerveuses que nous avons signalées se rattachent à eux par leur cylindraxe. « Un certain nombre de fibres s'échappent de ces plexus, dit VIALLETON, et après s'être ramifiées un certain nombre de fois, forment des terminaisons simples au niveau des parois vasculaires ». Ce seraient là des terminaisons vaso-motrices. En dehors de celles-ci, les fibres se termineraient par des plexus plus complexes, étudiés par FUSARI et DOGIEL et auxquels on a donné le nom de ces auteurs.

Les terminaisons de Fusari seraient de fines arborisations terminales formant un réseau d'aspect glomérulé ; leurs fibres présenteraient des

(1) Pour DOGIEL, c'est la réticulée qui, des zones corticales, est la plus riche en nerfs ; chaque groupe cellulaire serait entouré d'un plexus fibrillaire plus ou moins serré. Mais pas plus dans cette zone que dans la glomérulaire, on ne voit les fibrilles pénétrer dans les interstices intercellulaires.

varicosités et des épaissements ovales et triangulaires, presque de la taille des cellules nerveuses avec lesquelles on pourrait les confondre, comparées par DOGIEL aux épaissements ovales des corpuscules de Meissner ou des corpuscules génitaux.

Ces terminaisons auraient lieu autour et dans les amas de cellules épithéliales médullaires qui, de ce fait, se rapprocheraient des cellules nerveuses et en auraient la valeur.

Les terminaisons de Dogiel seraient des fibrilles, formant au sein des cordons épithéliaux médullaires des corbeilles ou paniers embrassant plusieurs cellules ou une seule cellule terminées par des renflements en baguettes de tambour analogues aux terminaisons trouvées dans les glandes de la muqueuse linguale.

Cet auteur fait remarquer, en outre, que la médullaire est extrêmement riche en nerfs, au point que leur masse est plus considérable que celle des éléments glandulaires.

« Il va sans dire que la richesse de la surrénale en fibres et en cellules nerveuses ne prouve rien contre sa nature glandulaire, dit DELAMARE. Autant vaudrait soutenir que la paroi intestinale fait partie du système nerveux, sous prétexte qu'elle contient les plexus d'Auerbach et de Meissner. Les terminaisons péri-cellulaires de Fusari ne prouvent pas davantage la nature nerveuse des éléments médullaires. »

ÉLÉMENTS CELLULAIRES DU TISSU INTERSTITIEL

Indépendamment des cellules endothéliales que nous avons signalées, il existe dans la surrénale, répartis d'une façon inégale dans son parenchyme, des éléments cellulaires disséminés ou agminés qui n'ont guère attiré l'attention des histologistes. Quelques-uns, néanmoins, les signalent sous le nom d'îlots ou d'amas lymphoïdes, les considérant, sans plus insister, comme des productions ganglionnaires lymphatiques, des amas pathologiques ou des éléments chargés de régénérer l'organe par leur transformation en cellules glandulaires. Nous étudierons en temps et lieu leur constitution, leurs modifications importantes avec l'âge. M. le Professeur agrégé SABRAZÈS et nous, avons d'ailleurs communiqué quelques

notes à ce sujet. Nous avons signalé, en outre, la présence de mastzellen dans les diverses couches de la glande et dans les mailles de la capsule d'enveloppe, ainsi que, dans certains cas, l'existence dans son parenchyme de cellules éosinophiles.

Nous verrons combien l'évolution et les fonctions de ces divers éléments interstitiels sont importantes à tous les âges.

CHAPITRE II

Eléments figurés intra ou extra-cellulaires des aux phénomènes de sécrétion

Les sécrétions de la glande surrénale sont encore à l'heure actuelle un problème physiologique obscur. Nous nous bornerons dans ce travail à décrire succinctement dans les couches corticale et médullaire leurs manifestations sous forme d'éléments figurés intra ou extra-cellulaires (1).

GRANULATIONS INTRA-CELLULAIRES

SUBSTANCE CORTICALE

Granulations graisseuses. — La présence dans les cellules de cette zone de granulations graisseuses a été signalée dès 1858 par Harley, puis successivement par Luschka en 1863, Mærs en 1864, Arnold en 1866, Frey en 1876, etc., et admise bientôt par presque tous les auteurs qui s'occupèrent depuis de l'histologie de cet organe.

ALEXANDER, en 1891, démontra chimiquement que cette graisse sécrétée par la capsule surrénale était un mélange de graisses neutres et de lécithine, sans qu'il attribuât histologiquement à cette dernière une figure et une topographie spéciales.

(1) Pour l'étude complète de ces phénomènes sécrétoires consulter le travail de BONNAMOUR.

HULTGREN et ANDERSSON, en 1899, décriront dans la corticale de la glande des corps analogues à de la graisse mais ne se colorant pas par l'acide osmique : particularité due, disaient-ils, à leur grande teneur en lécithine.

Plus récemment, en 1902, BIGART et L. BERNARD établirent que, des gouttelettes graisseuses réparties dans toutes les couches de la substance corticale, une partie se dissolvait rapidement dans le xylol, alors qu'une autre persistait indéfiniment ; ils en conclurent à l'existence de deux variétés de graisses : l'une, soluble, qu'ils appelèrent la graisse *labile* ; l'autre, insoluble, *graisse indélébile*. Ils émirent l'hypothèse que la première, en raison de ses caractères particuliers de solubilité, était une lécithine. MULON montra que la plupart des granulations graisseuses sécrétées par les surrénales ne se coloraient en noir par l'osmique qu'après passage à l'alcool, ce fait étant dû à la pauvreté en oléine de ces graisses (lécithine). Il étudia ensuite l'effet de la lumière polarisée sur ces granulations : il constata que certains corpuscules solubles dans l'éther et l'alcool chaud, insolubles dans l'eau, ayant de 2 à 8 μ de diamètre, donnaient la croix de polarisation ; ils correspondaient à quelques-unes des gouttelettes graisseuses emplissant la zone spongieuse de la surrénale ; il les considéra comme des granulations de lécithine à cause de leurs caractères physico-chimiques.

BONNAMOUR, en 1905, signala dans la zone corticale la présence de granulations très solubles dans le xylol et la glycérine, colorées en bleu par la méthode de Weigert à l'hématoxyline cuprique, caractère appartenant, d'après Vlassak, aux lécithines ; elles seraient peu abondantes dans la zone externe, en vésicules irrégulières assez nombreuses dans la zone moyenne, plus abondantes dans la zone interne. Cet auteur, avec POLICARD, avait signalé des réactions analogues des granulations graisseuses contenues dans la corticale des surrénales de grenouille, mais limitées à la périphérie de ces granulations ; il leur attribuait déjà la valeur d'un grain de graisse neutre entouré d'une coque de lécithine.

Graisses neutres ou phosphorées sont, d'après BERNARD et BIGART, réparties dans la glande de la façon suivante : la glomérulaire ne contiendrait que quelques rares et fines gouttelettes de graisse indélébile. Les cellules de la fasciculée, superficielles ou profondes, sont en partie spongiocytaires, en partie chargées de graisse indélébile, en partie constituées de substance claire ou sombre donnant un aspect dichroïque à cette zone, la substance sombre semblant due à une condensation protoplasmique, l'autre, à une imbibition par un produit liquide ; ces caractères sont tantôt séparés, tantôt réunis dans une même cellule. Dans ce cas, la graisse labile est au contact du capillaire. Pour ces auteurs, ces divers aspects constitueraient les divers stades de l'élaboration de la graisse, représentés d'abord par l'état dichroïque, l'état indélébile et enfin l'état labile ou lécithine qui est le terme de la série.

La présence de lécithine dans la surrénale est un fait important si l'on attribue à ce corps les propriétés que lui confèrent DANILEWSKY, ALEXANDER. Le premier de ces auteurs a constaté, en effet, que des injections sous-cutanées de lécithine au chien amenaient un accroissement considérable du nombre des globules rouges, que l'incorporation de traces de cette substance à de l'eau contenant des têtards amène une croissance beaucoup plus rapide chez ces animaux, comparativement à des témoins vivant dans l'eau ordinaire. ALEXANDER lui attribue une importance considérable dans la nutrition du système nerveux central ou périphérique, et l'atrophie cérébrale constante pouvant aller jusqu'à l'anencéphalie chez les sujets atteints d'aplasie des glandes surrénales, trouve ainsi une légitime interprétation.

Quelle est la quantité de lécithine contenue dans les surrénales ? Alexander fit quelques dosages chez le cheval et les bovidés et trouva des chiffres oscillant entre 2 gr. 40 et 4 gr. 50 pour 100 grammes de glande fraîche. Il opérait de la façon suivante :

Les organes frais étaient soigneusement débarrassés de la graisse périphérique à la pince et aux ciseaux. On les coupait en petits mor-

ceaux et, y joignant le suc qui s'en était échappé et avait souillé les instruments, ils étaient mis à dessécher pendant deux jours. On les traitait alors une nuit par l'alcool à 96. On les écrasait, et la macération était poursuivie dans de nouvel alcool pendant plusieurs jours. Les extraits mélangés et évaporés après extraction de savons et de cholestérine étaient calcinés avec du salpêtre. On dissolvait, filtrait, acidifiait par l'acide azotique et après réduction de volume par évaporation, le liquide obtenu était traité par le molybdate d'ammoniaque : le précipité qui se formait, recueilli sur un filtre, était lavé et dissous dans l'ammoniaque et traité par la liqueur magnésienne. Après filtration et calcination, le pyrophosphate de magnésie donnait par un simple calcul la quantité de lécithine cherchée.

BERNARD et BIGART ont, dans des analyses plus récentes, trouvé des chiffres un peu supérieurs à ceux d'Alexander (6 gr. 77 % chez le cheval). Dans *un* cas chez l'homme, le rapport de la lécithine à la graisse totale fut de 13,1 %, le rapport au poids de l'organe frais, de 2,08 %.

Nous occupant de l'étude des variations histologiques de la glande surrénale avec l'âge, nous entreprîmes de rechercher si la sécrétion des graisses neutres ou phosphorées subissait des modifications parallèles ; nous fûmes vite dérouteré par l'inconstance des résultats obtenus. Voici la méthode que nous avons suivie :

Les deux glandes, soigneusement débarrassées à la pince et aux ciseaux de tout le tissu conjonctivo-adipeux qui les entoure, sont desséchées au buvard et pesées soigneusement. Broyées ensuite avec un poids bien déterminé de poudre de verre (5 grammes), elles sont mises à dessécher à l'étuve à 37°. Au bout de quarante-huit heures, la dessiccation est généralement complète. On les pèse à nouveau en déduisant le poids de la matière étrangère incorporée. On introduit alors la poudre obtenue dans un tube *R* (*voir fig. 1*), dont on obture les extrémités à l'aide d'une mousseline à larges mailles. Ce tube est soumis pendant quatre heures à un épuisement continu dans un appareil que nous avons établi comme l'indique la figure 1.

Un mélange d'alcool et d'éther ou de l'éther pur est placé dans le ballon *B* et chauffé au bain-marie vers 50°.

Les vapeurs, par *r* et *r'*, se rendent dans le tube *M* où, refroidies par le serpentín *C* dans lequel circule un courant d'eau froide, elles se condensent et tombent goutte à goutte sur le récipient *R*; bientôt le siphon *S* est obturé par une mince couche de liquide qui s'accumule au fond du tube *M*. Les vapeurs prennent toutes alors le chemin de *r'*. On règle le bain-marie de façon à ce que le liquide qui se condense sur le serpentín tombe, par son extrémité, à raison de deux gouttes par seconde. Lorsque, dans le tube *M*, l'éther atteint le niveau *S*, le siphon s'amorce automatiquement et, le liquide retombant dans le ballon *B*, la distillation continue.

Il importe que les bouchons soient de liège : que celui qui ferme la partie supérieure du tube *M* l'obture imparfaitement, que les raccords *r* et *r'* soient très courts et de caoutchouc épais; enfin la quantité d'éther contenue dans le ballon *B* doit être double de celle qui est nécessaire pour amorcer le siphon *S*.

Un épuisement de quatre heures est généralement suffisant; on décante alors le produit d'épuisement, on lave à l'éther le léger dépôt formé de particules entraînées ou de poudre de verre, on centrifuge et on joint ce liquide au produit décanté. On l'évapore à sec dans un vase taré et on pèse après avoir soumis un quart d'heure à l'étuve à 100°. On obtient ainsi le poids des graisses totales. Celles-ci, reprises par l'éther, sont transportées en totalité dans une capsule de platine et mêlées, après évaporation, à 2 à 3 grammes d'un mélange à parties égales de carbonate de soude et d'azotate de potasse. On calcine avec précaution. Le résidu est dissous dans l'acide azotique étendu, chauffé et additionné de 150 centimètres cubes de la solution azoto-molybdique de Sonnenschein et Eggertz (molybdate d'ammoniaque 150 grammes, dissous



FIG. 1

dans 1 litre d'eau, additionné de 1 litre d'acide azotique de $D = 1,20$. On laisse dix heures à l'étuve à 80° .

On décante sur un petit filtre ; on lave le précipité avec de la solution précédente additionnée d'un volume égal d'acide azotique au cinquième.

On place sous l'entonnoir le vase contenant le précipité : on lave le filtre à l'ammoniaque étendue au tiers qui dissout le phosphomolybdate du filtre et du vase.

On étend à 50 centimètres cubes d'eau, on filtre à travers le même filtre, on lave celui-ci à l'eau ammoniacale ; on neutralise le liquide recueilli par de l'acide chlorhydrique ajouté goutte à goutte, jusqu'à formation d'un précipité qu'on redissout dans l'ammoniaque concentrée.

Au liquide ainsi préparé, ajouter 20 centimètres cubes de mixture magnésienne (sulfate de magnésie, 83 grammes ; chlorhydrate d'ammoniaque, 166 grammes ; dissoudre séparément dans un quart de litre d'eau ; mélanger, ajouter 260 centimètres cubes d'ammoniaque à 22° B étendue à un litre avec eau distillée) et 20 centimètres cubes d'ammoniaque. Agiter. Abandonner six heures dans un endroit frais. Filtrer sur un filtre sans plis : laver avec de l'eau ammoniacale au tiers jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus une solution de nitrate d'argent fortement acidulée par l'acide azotique ; sécher le filtre à l'étuve, le calciner et peser le résidu. Le poids de pyrophosphate de magnésie obtenu, multiplié par le coefficient 7,23, donne le poids de lécithine cherché (1).

Cette méthode, appliquée à divers types de surrénales, nous a donné les résultats ci-contre. (*Voir tableau p. 55.*)

Des résultats aussi dissemblables, obtenus chez des sujets se trouvant parfois dans des conditions physiologiques ou pathologiques paraissant identiques, nous montrent qu'il n'existe pas de rapport précis entre l'âge et la sécrétion graisseuse surrénale.

(1) Nous avons contrôlé cette méthode par quatre essais comparatifs sur une lécithine du commerce : elle s'est révélée d'une exactitude rigoureuse.

NUMÉROS	SEXE	AGE	DIAGNOSTIC	Poids des 2 surrénales	Pourcentage du poids de la matière sèche vis-à-vis de la matière fraîche.	Poids total des graisses	Pourcentage des graisses vis-à-vis du poids de matière sèche.	Pourcentage des graisses la matière fraîche.	Poids des lécithines contenues dans les 2 surrénales.	Pourcentage des lécithines vis-à-vis des graisses neu- tres.
1	H	48	Péritonite, tuberculose intestinale.	8,8	21,54	0,75	40,46	8,57		
2	F	21	Péritonite aiguë	46,66	24,11	1,53	38,66	9,32		
3	H	24	Péritonite traumatique	15,0	25,76	1,88	46,85	12,40		
4	H	38	Carcinose généralisée	6,5	21,85	1,005	70,77	15,48	0,021	2,021
5	H	52	Accident chez un tuberculeux pulmonaire	7,9	37,96	1,64	55,33	20,83	0,021	4,326
6	H	53	Tuberculose pulmonaire	7,6	47	0,9	67,68	13,46		
7	H	62	id.	6,5	20,89	0,27	49,89	4,45	0,030	48,777
8	F	60	Tuberculose aiguë (Adénome surrénal)	12,0	49	1,11	48,7	9,25		
9	F	48	Méningite tuberculeuse	9,0	27,06	0,838	34,41	9,31	0,081	9,666
10	F	39	Asystolie	11,0	16,20	0,91	51,44	8,27		
11	H	50	Diarrhée chronique	5,1	26,3	0,73	46,20	12,17		
12	H	63	Congestion pulmonaire	5,03	23,85	0,48	39,9	9,56		
13	H	66	Aortite chronique	6,05	35,37	1,04	48,59	17,49	0,050	4,614
14	H	50	Pendu	7,25	44,24	1,99	66,66	27,58	0,050	2,512
15	H	60	Ecrasé	6,5	36,45	1,31	54,22	20,21	0,029	2,205
16	H	62	Fracture du crâne	10,0	36,33	1,77	48,77	17,72	0,079	5,642
17	H	65	id.	6,0	26,3	0,73	46,20	12,17	0,045	6,458

N. B. — Les résultats sont exprimés en grammes.

Cette glande peut sécréter, dans des conditions indéterminées, des quantités considérables de lécithine qui en font alors l'organe de beaucoup le plus riche en graisse phosphorée de toute l'économie (cas 7).

Ce taux en lécithine peut être bien plus faible, et il ne semble pas que ces variations aient un rapport avec l'âge ou l'état pathologique.

Il n'en est pas moins vrai que la surrénale, comparative-ment aux autres organes, reste toujours très riche en lécithine : la substance grise, considérée comme une des parties de l'économie en contenant le plus, n'en renferme en effet que 3,17 %.

L'analyse montre que la quantité de lécithine par rapport au poids des graisses neutres est peu considérable dans la glande ; elle rend donc discutable la théorie qui considère comme une lécithine la graisse labile, le rapport entre cette dernière et la graisse indélébile semblant histologiquement beaucoup moins faible.

Ergastoplasme. — GUIEYSSE décrit, outre les productions graisseuses, dans la partie interne de la fasciculée et dans toute la zone réticulée des corps qu'il appelle *sidérophiles* à cause de leur affinité pour l'hématoxiline au fer. Ce seraient des productions ergastoplasmiques se présentant sous forme de lignes ramifiées, de masses périnucléaires, de disques plus clairs au centre. Ces formations proviendraient, pour lui, du noyau ; en effet, moins il y a d'ergastoplasme dans une cellule, plus le noyau est foncé et inversement. Ce seraient là des productions analogues à celles que GARNIER a signalées dans les cellules glandulaires séreuses.

CIACCIO a retrouvé et longuement décrit ces productions que BARDIER et BONNE considèrent comme des précipitations de matière colorante dans des fissures protoplasmiques. Ces dernières se seraient produites sous l'influence d'une fixation insuffisante ou sous l'action des manipulations troublant l'homogénéité naturelle des protoplasmas.

GRYNFELT ne les a pas décelées chez les Amphibiens.

Nous-même signalerons fréquemment, dans les cellules corticales, la présence de corpuscules irréguliers basophiles comparables à la substance chromatophile des cellules nerveuses. Nous nous garderons de leur attribuer une signification quelconque, le manque de précocité des autopsies humaines ne nous permettant pas d'affirmer que nous ne sommes pas là en présence de phénomènes cadavériques.

Pigment. — Tous les auteurs ont signalé, dans la zone profonde de la corticale (réticulée), la présence d'un pigment jaune ou brun où MULON aurait distingué trois substances : un lipochrome, du pigment ferrique et une graisse colorée par l'acide osmique.

BONNAMOUR décrit ses diverses propriétés : insolubilité dans l'alcool et le chloroforme, le xylol ; résistance aux acides et aux alcalis ; incolabilité, absence de réaction au ferrocyanure de potassium-acide chlorhydrique ou au sulfhydrate d'ammoniaque. Cet auteur fait remarquer en outre que ce pigment se rencontre à peu près exclusivement dans les cellules de l'écorce où l'on peut déceler des formations ergastoplasmiques.

Notons en outre l'insolubilité de ce pigment dans le liquide de GRYNFELTT et MESTREZAT dont nous indiquerons ultérieurement la composition.

Indépendamment de ce pigment insoluble dans les réactifs, nous en avons rencontré une autre espèce, particulière au fœtus et à l'enfant, que nous décrirons en traitant de la surrénale à cet âge. Il jouit de particularités intéressantes ; il est soluble dans l'alcool, les fixateurs aqueux. Le formol l'insolubilise ; brun ou jaunâtre, il se présente sous des formes très diverses, réparties dans toutes les couches de la corticale : filamenteux, aciculaire, discoïdal, ou encore en blocs irréguliers ; parfois il offre la réaction du fer ; *il est soluble en totalité dans le liquide de Grynfeldt et Mestrezat.* Alors que le pigment décrit dans les cellules réticulées semble d'origine plasmatique, celui-ci paraît naître aux dépens du sang.

Granulations fuchsinophiles. — En 1904, GRYNFELT avait décrit chez les Anoures, au sein des travées protoplasmiques limitant les vacuoles après la disparition de la substance grasseuse, de petites granulations que l'hématoxyline au fer ne colorait pas, mais qui apparaissaient en rouge vif après l'action de la fuchsine basique ou de la safranine.

MARRASSINI décrit des granulations analogues dans la réticulée, mêlées au pigment.

Nous avons retrouvé ces granulations dans des cas particuliers que nous décrirons ultérieurement (surrénale des séniles); nous les avons reproduites sur la figure 6 de la Planche III. Elles sont comparables aux granulations décrites par STANCULÉANU et THEOHARI dans la glande lacrymale et considérées par ces auteurs comme un fait pathologique.

SUBSTANCE MÉDULLAIRE

Substance chromaffine et sidéraffine. — Nous avons décrit, au chapitre Histologie générale, comment ces substances, respectivement redevables des réactions de Henle et de Vulpian, d'après la théorie de CIACCIO, se présentaient dans les cellules médullaires; nous n'y reviendrons pas.

Pigment. — PILLIET, SWALE VINCENT ont affirmé l'existence de pigment dans la substance médullaire. Un certain nombre d'auteurs réfutent cette assertion que nos observations cependant nous permettent de confirmer. *Il existe du pigment dans la médullaire, de la variété soluble chez le fœtus et l'enfant, de la variété insoluble chez le vieillard*; ce dernier se distingue par des caractères particuliers de celui que contiennent les cellules de la réticulée avec lequel on ne peut le confondre; nous le décrirons ultérieurement.

Granulations troubles. — Nous avons rencontré, incluses dans le protoplasma des cellules médullaires, de volumineuses granulations sphériques, analogues à des gouttelettes colloïdes, mais prenant avec beaucoup moins de vigueur les colo-

rants basiques. Le protoplasma en est parfois bourré; elles chevauchent les unes sur les autres, masquant parfois plus ou moins complètement le noyau; elles se colorent en rose pâle par la méthode de Ziehl-Neelsen; en saumon par la méthode de Van Gieson; en mauve par les mélanges éosine-bleu de méthylène; la méthode de Unna-Pappenheim les colore en verdâtre. S'agit-il d'une dégénérescence cellulaire ou d'un phénomène sécrétoire? Elles semblent correspondre à des granulations de taille et de situation analogues ayant fortement réduit l'argent après la méthode de Ramon y Cajal. LAIGNEL-LAVASTINE avait signalé ce phénomène dans la médullaire de surrénales d'animaux, donnant à ces corpuscules la signification de granulations imprégnées d'adrénaline. Nous les avons rencontrées surtout chez l'adulte et dans des proportions très variables, suivant les glandes examinées. La figure 8 de la Planche III en donne une image approchée.

GRANULATIONS EXTRA-CELLULAIRES

Ces granulations sont dues au passage direct des matériaux sécrétés par la glande dans le sang de ses vaisseaux.

Corticale. — MULON aurait constaté dans les vaisseaux de la corticale de fines granulations se colorant fortement par la fuchsine, pouvant par leur nombre souligner la paroi des vaisseaux d'un mince liséré rouge. Cet auteur aurait rencontré, en outre, dans ces mêmes vaisseaux des amas de pigment que l'on retrouve dans la veine centrale et qui proviendrait d'un processus de sécrétion holocrine ayant lieu au niveau de la réticulée.

Médullaire. — Un grand nombre d'auteurs, et en particulier CIACCIO, ont signalé dans les veines de cette substance des granulations libres qui, pour ce dernier, seraient constituées par de la substance sidérafine.

BONNAMOUR les regarde comme des produits artificiels dus à l'action des fixateurs sur le sang.

Nous avons pu contrôler les observations de Mulon et déceler dans les vaisseaux de la substance corticale de fines granulations fuchsinophiles. Nous avons, en outre, rencontré d'une façon presque constante la présence dans la veine centrale, sur les coupes, de pigment libre, de cellules desquamées ou de noyaux cellulaires libres; sont-ce là des témoignages d'une sécrétion holocrine ou des phénomènes artificiels ou cadavériques?

Notons enfin, à l'encontre des assertions de certains auteurs, la présence, décelée par M. SABRAZÈS et nous, de granulations colorées en violet sombre par les mélanges éosine-bleu de méthylène dans les frottis de sang extrait avec les plus grandes précautions de la veine centrale. Ces granulations sont de volume très variable, ne dépassant pas 7 à 8 μ de diamètre; nous les avons représentées sur la figure 9 de la Planche III. Il semble qu'elles soient particulières au sang surrénal; on ne les retrouve pas dans le sang des autres organes; nous émettons sur leur nature les plus grandes réserves: des recherches *in vivo* seraient nécessaires pour établir que nous ne sommes pas là en présence de phénomènes cadavériques. Néanmoins ces productions peuvent avoir un intérêt anatomo-pathologique; M. SABRAZÈS et nous, dans un cas de sarcome double surrénal, avons signalé la présence de granulations analogues existant en très grand nombre dans la tumeur surrénale alors qu'elles faisaient totalement défaut dans la tumeur correspondante du rein.

En outre, nous avons rencontré sur les frottis du sang de la veine centrale des noyaux cellulaires libres (même figure), parfois entourés d'une mince collerette protoplasmique plus ou moins désagrégée et analogues aux figures constatées, sur les coupes, dans le vaisseau central de la glande.

DEUXIÈME PARTIE

Evolution histologique de la glande surrénale

CHAPITRE I

La surrénale de l'embryon et du fœtus

La plus grande obscurité règne encore sur l'embryologie des glandes surrénales ; on est surpris de voir qu'un nombre considérable de théories ont été émises pour tenter l'explication de leur origine. SOULIÉ, après les avoir analysées et discutées, en émet une autre généralement admise à l'heure actuelle. Nous inspirant de son travail, nous résumerons en deux tableaux les conclusions des divers auteurs. Exposant ensuite en quelques mots sa théorie plus récente, ses observations et celles des autres histologistes, nous donnerons le compte rendu de nos propres recherches.

Les théories émises peuvent se diviser en deux grands groupes : les *unicistes*, attribuant à l'organe une seule ébauche mésodermique ou épithéliale ; les *dualistes*, considérant la substance corticale comme d'origine mésodermique ou épithéliale et la médullaire comme provenant généralement du sympathique abdominal.

Les deux tableaux suivants les résument en quelques mots (1).

(1) Pour les indications bibliographiques concernant ces tableaux, se reporter à la fin de l'ouvrage.

Plus récemment, Soulié, reprenant les idées de Kohn et de Wiesel, considère la substance corticale comme d'origine mésothéliale et attribue à la médullaire une origine épithélio-glandulaire parasymphatique, lui refusant une provenance nerveuse directe.

Cet auteur considère que les centres de prolifération de la surrénale doivent être considérés comme autonomes ; ils sont situés dans la région surrénale qui, « limitée en dedans par la racine du mésentère et en dehors par l'éminence génitale, dépasse la partie supérieure de cette dernière, mais n'atteint jamais le sommet du corps de Wolff ; en bas, elle ne descend pas au-dessous de l'origine de l'artère mésentérique supérieure. »

Constituée d'abord par une série de nodules épithéliaux, prolifération de l'épithélium coelomique, la substance corticale se conglobe bientôt en un amas homogène (embryon de 8 millimètres, vingt-huitième jour), contractant des connexions suffisamment intimes avec les organes voisins (glomérules et tubes wolffiens, mésonéphros, pronéphros, mésenchyme des parois vasculaires) pour expliquer l'erreur de nombre d'auteurs ayant considéré ces organes comme lieu d'origine de cette substance. L'amas glandulaire se modifie, s'organise : entre les cordons épithéliaux anastomosés serpentent les capillaires sanguins : il s'entoure d'une enveloppe mésodermique (embryon de 14 millimètres trente-cinquième jour).

C'est alors que certains éléments inclus dans les ganglions sympathiques, les *cellules parasymphatiques*, à caractère à la fois épithélial et glandulaire, se groupent en cordons qui s'accolent à la corticale déjà formée et vont commencer à la pénétrer (embryon de 19 millimètres, quarantième jour). Bientôt un certain nombre d'amas parasymphatiques sont englobés dans l'ébauche principale ; la pénétration continue et les glomérules s'ébauchent (embryon de 24 millimètres, cinquante-sixième jour). Puis les éléments parasymphatiques gagnent le centre de la glande où ils formeront la substance médullaire par

THÉORIES U

Une seule ébauche

d'origine mésodermique
(mésenchymateuse)

- | | | | |
|------------------------|------|---|--|
| G. VALENTIN | 1833 | { | Masse unique, se divisant bientôt
au-dessus et un peu au-devant |
| H. RATHKE | 1832 | { | Ebauche surrénale à la partie sup
(lézard) (2). |
| . | 1839 | { | Bandelettes paires et symétriques |
| J. GOODSIR | 1846 | { | Ebauche blastodermique commun |
| H. GRAY | 1832 | { | Apparaît au 7 ^e jour vers l'extrémité |
| A. VON BRÜNN | 1872 | { | Deux blastèmes mais tous deux n ^o
inférieure, donne la médulla |
| A. SEDGWICK | 1880 | { | Origine mésenchymateuse, que l'
Origine dans les éléments mésoder |
| M. GOTTSCHAU | 1882 | { | de la veine spermatique. Pro |
| | 1883 | { | laire n'apparaît qu'à la n ^o
détruite et entraînée dans le
(Lapin, mouton, porc) (8, 9, |

Epithélium germinatif

- | | | | |
|-----------------------------|------|---|---|
| J. JANOSIK | 1883 | { | Prolifération de l'épithélium péric
près de la racine du mésentéri |
| G. VALENTI | 1889 | { | Une seule ébauche née aux dépens
celui-ci fait avec le mésentéri |
| G. V. MIHALKOVICS | 1885 | { | Provient de la partie supérieure d
organes sexuels qui, séparés |

d'origine
épithéliale

Epithélium
des
conduits
excréteurs

Mésonéphros

- | | | | |
|------------------------|------|---|--|
| Th. BISCHOFF | 1842 | { | Blastème double intimement uni |
| W. HIS | 1868 | { | Née aux dépens d'un reste du corp |
| W. WALDEYER | 1870 | { | Née aux dépens d'un reste du corp |
| O. AICHEL | 1900 | { | Chez les types inférieurs, dans le
dès qu'ils sont libérés dans le
Chez les types supérieurs (à partir
de Wolff (Mammifères, Homm |

Pronéphros

- | | | | |
|--------------------|------|---|--|
| R. SEMON | 1890 | { | De la portion distale et ventrale d
pas sur l'origine de la médulla |
|--------------------|------|---|--|

NICISTES

en deux masses symétriques, se détachant du feuillet vasculaire, en avant de la colonne vertébrale, et du rein (Brebis et chien) (1).

érieure et près de la paroi interne du corps de Wolff, dans le territoire de l'ovaire et du testicule

de chaque côté de l'aorte abdominale (Couleuvre) (3).

à la thyroïde et au thymus (Mouton) (4).

é supérieure du corps de Wolff, en contiguïté avec l'aorte (Poulet) (5).

ésodermiques : l'un, près de l'aorte, donne la corticale ; l'autre, en rapport direct avec la veine cave
re (Poulet) (6).

uteur donne sans la prouver (Poulet) (7).

miques avoisinant, à droite la veine cave supérieure, à gauche le confluent de la veine rénale et
vient peut-être aussi des éléments mésenchymateux formant les parois de ces vaisseaux ; la médul-
lissence, née aux dépens de la corticale, formant avec la réticulée la zone consomptive sans cesse
sang, sans cesse renouvelée par les transformations successives des différentes couches corticales
10, 11).

néal, le long du côté interne du corps de Wolff, se plaçant bientôt en arrière de la glande génitale,
re (Poulet, lapin) (12, 13).

s de l'épithélium de Waldeyer, au niveau du tiers supérieur du corps de Wolff, près de l'angle que
re (Poulet, lapin, porc) (14).

e l'épithélium germinatif située contre la racine du mésentère : c'est une partie indifférente des
très tôt de ces derniers, acquiert une fonction physiologique différente (*Iacerta agilis*, mouton) (15).

l'extrémité supérieure du corps de Wolff (Homme, Mammifères) (16).

s de Wolff (Poulet) (17).

s de Wolff (18).

tiers supérieur du corps de Wolff, de l'extrémité profonde des entonnoirs du rein primordial,
e mésenchyme.

des Insectivores), ébauche libre dans le mésenchyme à cause de la rapide régression du corps
me) (19, 20).

la pronéphros ; formation de 7 à 8 îlots se fusionnant en un cordon plein ; l'auteur ne se prononce
laire (*Ichtyophis glutinosus*) (21).

THÉORIES DU

La substance corticale est d'origine

Mésodermique			R. REMAK	1835	{ Ebauche initiale uniforme au 14 ^e jour et médullaire (Oiseaux) (22). <i>Cort.</i> : Les éléments corticaux sont <i>Méd.</i> : Les éléments médullaires
			A. V. KOELLIKER	1861	{ Amas de cellules rondes avec quelque postérieure d'une part, la portion <i>Cort.</i> : Naît aux dépens de ce blastème <i>Méd.</i> : Naît au 14 ^e jour des ganglions
			M. BRAUN	1879	{ Ebauche double apparaissant en même <i>Cort.</i> (ou ventrale) : Entre la veine forment les parois de la veine <i>Méd.</i> (ou dorsale) : Eléments de cellule
			F.-M. BALFOUR	1876 1877 1878	{ Chez les Elasmobranches et les Séla- <i>Cort.</i> : Analogue au corps intermédiaire <i>Méd.</i> : Analogue au corps supraré- naire
			K. MITSUKURI	1889	{ Chez le lapin, les Reptiles, les Oiseaux <i>Cort.</i> : Provient du mésoderme. <i>Méd.</i> : Indépendante de la corticale éléments médullaires des cellules
			S. MINOT	1892	{ Chez le lapin, le fœtus humain (29). <i>Cort.</i> : D'origine mésodermique, et complètement (16 ^e jour). <i>Méd.</i> : Serait d'origine sympathique cas tout entier d'origine mésentérique
	Epithélium germinatif ou péritonéal		M. INABA	1891	{ Chez la souris (30). <i>Cort.</i> : Naît de la prolifération très du mésentère (11 ^e jour). Au <i>Méd.</i> : Au 14 ^e jour, les éléments sont
			R. FUSARI	1893	{ Chez le poulet, la souris (31, 32). <i>Cort.</i> : Bourgeons cellulaires détachés <i>Méd.</i> : Des cordons sympathiques une disposition rayonnée.
			O. SRDINKO	1900	{ Chez les Anoures (33). <i>Cort.</i> : Aux dépens de l'épithélium <i>Méd.</i> : Sur le côté dorso-interne du
			J. WIESEL	1900 1901 1902	{ Chez le porc, l'embryon humain (34) <i>Cort.</i> : Chez le porc, naît d'un épais mésentère. (Pas d'observation) <i>Méd.</i> : Un amas de cellules indiffé- rentes, pénètre très tard dans la caractéristique de l'adulte au
			A. BRAUER	1902	{ Chez les Gymnophions (37). <i>Cort.</i> : Ebauche constituée par un néphrostomes, en majeure partie <i>Méd.</i> : Provient de la partie ventrale
	Epithélium des conduits des organes excréteurs	Mésonephros	W. WELDON	1884 1885	{ Chez les Cyclostomes, les Reptiles. <i>Cort.</i> : Une partie du rein, modifiée les Vertébrés supérieurs) : cellule <i>Méd.</i> : Provient des ganglions sym- patiques en connexion avec eux.
			C. HOFFMANN	1886 1889	{ Chez trito, lacerta (41, 42). <i>Cort.</i> : De la paroi interne des glo- mères <i>Méd.</i> : Dérivation ultérieure du système
			H. RAHL	1891	{ Chez le poulet (43). <i>Cort.</i> : Cordons cellulaires pleins extérieure de la capsule sur- <i>Méd.</i> : Dérive ultérieurement des cellules de la capsule sur- rénaire par une migration imparfaite, faute de
Epithéliale	Provenant de :				

ALISTES

ur, en connexion intime avec les ganglions sympathiques : se différencie bientôt en corticale
at d'origine mésodermique.

ont tous les caractères des cellules sympathiques.

ues éléments fusiformes derrière la racine du mésentère, entre l'aorte et la veine cardinale
ion supérieure du corps de Wolff d'autre part (Lapin) (23).

tème d'origine non définie par l'auteur, au 12^e jour.

ons sympathiques.

me temps que les glandes génitales (Lacertiens) (24).

ie rénale efférente et les organes segmentaires, aux dépens des mêmes cellules que celles qui
ne cave inférieure et des veines cardinales postérieures.

ouleur brune, en tout semblables aux cellules ganglionnaires du sympathique.

iens (25, 26, 27).

ial, tire son origine des cellules indifférentes du mésoblaste situé entre les deux reins.

nal, dérive de l'épiblaste se formant aux dépens des ganglions sympathiques.

aux (28).

le qu'elle pénètre au cours du développement : provient de la transformation graduelle en
tules sympathiques émanées des plexus périphériques.

lle naîtrait au 12^e jour à la partie ventrale de l'ébauche médullaire qu'elle entourerait bientôt

ae. Chez l'homme, l'ébauche sympathique disparaîtrait du 4^e au 7^e mois; l'organe serait en ce
othéliale.

s active de l'épithélium péritonéal de la région supérieure du corps de Wolff, près de la racine
13^e jour, les connexions avec l'organe génital disparaissent.

sympathiques envahissent l'ébauche corticale : ils formeront la médullaire.

chés de l'épithélium péritonéal à la partie interne du rein primitif et prenant une forme cordonnale.
se groupent au centre de l'organe, rejetant à la périphérie les éléments épithéliaux qui prennent

n péritonéal.

u mésonéphros, dérivés des cellules ganglionnaires sympathiques s'enfonçant dans la corticale.

(35, 36).

issement de l'épithélium du coelome à la partie interne du corps de Wolff contre la racine du
en chez l'homme, faute de matériel.)

érentes de l'amas formatif du sympathique, placé entre l'ébauche corticale et la capsule méso-
a corticale déjà organisée (stade 28^{m/m}). Elles deviennent chromaffines et offrent la disposition
i stade 95^{m/m}.

e excroissance paire et segmentaire de l'épithélium péritonéal, près du mésentère, en dehors des
partie dans la région interne de l'organe génital.

ale des ganglions sympathiques affectant de même le type segmentaire.

les Oiseaux (38, 39, 40).

ne dans un but inconnu, ne se met pas en relations avec l'appareil excréteur (mésonéphros chez
est cette partie d'où dérive l'ébauche corticale.

upathiques, lorsque l'ébauche corticale, perdant ses relations avec les organes excréteurs, se met

nérules de Malpighi du mésonéphros se détache bientôt un cordon cellulaire plein qui se subdi-
térieur et postérieur. Aux dépens du postérieur prendra naissance l'ébauche corticale.
mpathique.

se détachant d'une portion distale et rudimentaire du pronéphros; l'organe affecte la forme
énale, mais sans trace de médullaire.

éléments ganglionnaires sympathiques. Ceux-ci pénètrent entre les cordons corticaux. (Obser-
atériel.)

une active multiplication (1). Cette immigration coïncide avec l'invasion de l'organe par les vaisseaux (embryon de 32 à 40 millimètres, soixante-quatrième jour).

Enfin, la corticale se différencie en ses trois zones : les cellules parasympathiques acquièrent la chromaffinité et se groupent définitivement autour de la veine centrale (embryon de trois mois et plus).

DELAMARE a examiné un embryon de 17 millimètres : l'ébauche surrénale est triangulaire, à sommet inférieur ; le parenchyme est formé d'un amas de cellules dans lequel on distingue deux zones : une périphérique homogène, une centrale, parcourue de vaisseaux ; la glomérulaire n'est pas constituée ; il n'y a pas de pigment ; on rencontre des caryokinèses dans toute l'étendue de l'ébauche ; çà et là quelques cellules lymphocytoides ; il existe des cellules géantes, à protoplasma peu coloré, cinq à six fois plus grandes que les cellules environnantes possédant un noyau ovoïde souvent étranglé ou incisuré ; il est parfois polymorphe, jamais multiple, avec un réseau chromatique délicat et quelques faux nucléoles.

L'auteur n'émet aucune opinion sur le développement de la glande, ayant borné là ses observations.

LAIGNEL-LAVASTINE constate, sur un embryon de plus de deux mois, des nids cellulaires qui essaient du sympathique en pénétrant par le hile à la partie antéro-interne de la glande et qui se dirigent en arrière et en dehors. On distingue deux parties dans le parenchyme surrénal : une substance corticale à grosses cellules orientées en cylindres plus ou moins sinueux, une substance médullaire à cellules occupant sans ordre les espaces clairs laissés par les intervalles des travées corticales. C'est au milieu de ces deux ordres de cellules que l'on distingue nettement, comme étant étrangères aux unes et aux autres, les cellules sympathiques beaucoup plus chromatiques disposées en petits groupes bien individualisés.

RENAUT, étudiant un fœtus de 11 centimètres (troisième mois), constate que la surrénale a presque le volume du rein ; la substance corticale est développée avec ses caractères typiques ; la glande présente, sur une

(1) Il peut subsister, englobés dans cette prolifération intense, des îlots de substance corticale indépendamment des manchons déjà signalés, apportés par les vaisseaux ou les nerfs.

coupe sagittale, un axe vertical indiqué par une série de gros vaisseaux ; en dehors de cette tige vasculaire, « on voit d'abord l'ébauche médullaire prendre position sous forme de bourgeons entés les uns sur les autres et très courts, car, à peu près tous, ils apparaissent sur les coupes comme autant d'ilots arrondis. Ces bourgeons pénètrent la substance corticale déjà formée en la repoussant tout autour d'eux ». Telle serait la raison de la disposition tangentielle des cordons réticulés.

« Les cordons médullaires — évidemment ici secondaires — seraient formés de cellules claires à petit noyau se colorant mal et à prolongements rameux, aspect dû sans doute à l'action des fixateurs » ; les bourgeons sont généralement disposés au voisinage de la tige vasculaire, mais certains peuvent être isolés au centre de la corticale, expliquant les inclusions ultérieures d'éléments médullaires dans la corticale.

Il constate qu'il existe à la périphérie de la glande une véritable zone d'accroissement sous la bande de tissu conjonctif embryonnaire qui donnera la capsule d'enveloppe ; dans cette zone, les cordons cellulaires en voie de formation sont séparés par des capillaires aussi en croissance, issus des vaisseaux de la capsule, dont ils représentent des bourgeons d'extension avec pointes d'accroissement, expansions en culs-de-sac, portions non encore perméables, etc. Dès que le sang circule dans les vaisseaux ainsi canalisés (un peu plus profondément), les cordons acquièrent leur état définitif. La zone d'accroissement est, en outre, traversée par des troncs nerveux qui pénètrent l'écorce et marchent vers la moelle embryonnaire ; leur diamètre est égal à celui des racines antérieures des nerfs rachidiens au même stade. Ils sont tous amyéliniques et ne renferment aucune cellule ganglionnaire sur le trajet de leurs fibres.

Soulié a tiré sa théorie de l'examen surtout topographique d'embryons depuis le stade de 6 millimètres (25 jours). Nous n'avons pas eu, comme lui, la chance d'avoir à notre disposition une suite d'embryons depuis les stades les plus jeunes ; nos observations reposent sur l'examen d'embryons et de fœtus que nous avons pu soumettre à une étude histologique régulière plus complète à l'aide de diverses méthodes de fixation ou de coloration, alors que ceux de Soulié avaient

été débités en coupes sériées en vue d'études surtout topographiques. Aussi nous a-t-il été permis de faire l'histologie fine de la surrénale de ces fœtus, ce qui jusqu'à présent n'avait été que bien incomplètement traité.

L'âge respectif des sujets observés par nous était :

45 jours	6 mois (2 échantillons)
60 jours	7 mois
2 mois et demi	8 mois (2 échantillons)
3 mois (2 échantillons)	à terme
4 mois	

En raison de ce nombre relativement restreint d'observations, nous croyons nécessaire de donner une description complète de chaque cas en particulier.

Embryon de 45 jours (21^{mm}; avortement de cause inconnue; fixation formol).

Les dimensions de l'ébauche surrénale sont les suivantes :

Hauteur	1 ^{mm} 37
Epaisseur maximum	1 ^{mm} 49

La forme est triangulaire, la base reposant sur le pôle supérieur du rein, qui mesure :

Hauteur	1 ^{mm} 20
Epaisseur maximum	0 ^{mm} 743

Sur le pourtour de la glande, on voit quelques cellules à noyaux allongés, à protoplasma très grêle et flexueux : ce sont des fibroblastes qui commencent à ériger la capsule d'enveloppe; c'est surtout entre le rein et la surrénale qu'ils semblent proliférer.

A l'examen du parenchyme, on constate qu'il n'existe aucune différenciation de couches. A la périphérie de la glande on remarque que les cellules ont un large protoplasma mesurant en moyenne 15 à 17 μ ; elles sont losangiques, quadrangulaires ou pentagonales. Leurs noyaux sont très volumineux parfois, mesurant jusqu'à 9 μ , muni de quatre ou cinq faux nucléoles et généralement de deux ou d'un nucléole vrai. Parfois ce noyau est ovalaire, mesurant 12 μ dans son grand axe. Ce qui frappe, dans cette zone comme dans le reste de l'organe, c'est le

degré extrêmement inégal de chromaticité de ces noyaux, dont le plus grand nombre se colorent à peine : c'est l'hématoxyline qui les montre le plus aisément.

Plus profondément, jusqu'au centre de la glande, les cellules ont tendance à se grouper en cordons laissant entre eux des espaces vides de sang. Des caryokinèses sont réparties çà et là dans toute l'étendue de l'organe, à tous les stades, mais relativement peu nombreuses. Il existe, en outre, des figures de division directe aboutissant à des cellules à deux ou trois noyaux. Bien que les éléments glandulaires soient à peine différenciés, l'organe semble travailler déjà; en effet, en plein parenchyme nous rencontrons une cellule entre autres mesurant $25\ \mu$ sur 15 , avec un noyau peu coloré de $12\ \mu$ de diamètre, contenant quelques grains de chromatine et quatre gros nucléoles, et dont le protoplasma est bourré de cinq à six vésicules graisseuses, de diamètre variant de 6 à $8\ \mu$ (1).

On ne trouve pas trace d'éléments médullaires ou parasymphatiques. Çà et là, on rencontre, répartis dans toute la glande, des amas irréguliers de cellules lymphocytoïdes toujours situés dans les fentes inter-tubulaires; il en est qui s'allongent et semblent s'ordonner parallèlement à l'axe des cordons qui s'ébauchent; ce sont là probablement des éléments lymphocytiques qui préludent à la formation des cellules endothéliales ou conjonctives; beaucoup sont en caryokinèse.

Embryon de 60 jours (26^{mm} ; avortement de cause inconnue; fixation sublimé acétique). La surrénale bien développée présente sur la coupe l'aspect que nous avons reproduit sur la Planche II. Ses dimensions sont les suivantes :

Hauteur..... $4^{\text{mm}}8$

Epaisseur..... $0^{\text{mm}}88$

Celles du rein sont :

Hauteur..... $4^{\text{mm}}5$

Epaisseur..... $0^{\text{mm}}570$

La capsule d'enveloppe est bien formée déjà; elle atteint $7\ \mu$ d'épais-

(1) Von Brunn prétend que la sécrétion graisseuse n'apparaît qu'à la fin de la vie fœtale, alors que la médullaire et la corticale sont nettement séparées l'une de l'autre; ce caractère ne peut donc servir, d'après lui, à caractériser cette dernière.

seur, constituée par trois ou quatre couches de fibroblastes vivaces à noyau vésiculeux et à protoplasma grêle; elle est parcourue par quelques vaisseaux mesurant de 25 à 30 μ , parallèles au grand axe de la glande.

La glomérulaire mesure 140 μ environ d'épaisseur; elle est admirablement constituée; les cellules y ont les caractères des cellules adultes, tassées les unes contre les autres, polyédriques, déformées par pression réciproque; quelques-unes ont un protoplasma finement mais nettement spongiocytique; dans celles-ci, le noyau, très chromatique, mesure jusqu'à 8 μ de diamètre. Les noyaux sont en général vésiculeux, mesurant 5 à 6 μ avec un, deux, trois nucléoles vrais, le plus souvent deux. On en trouve quelques-uns en caryokinèse.

Parmi les éléments de la glomérulaire, on trouve quelques cellules d'interprétation difficile, ayant l'aspect de cellules nerveuses; leur protoplasma est triangulaire avec à la périphérie quelques grains chromatiques; il mesure 15 à 17 μ de large; le noyau, sphérique, vésiculeux, uninucléolé, mesure 9 μ , le nucléole ayant près de 2 μ de diamètre. Sont-ce là des éléments nerveux différenciés en voie d'immigration ou sont-ce des éléments glandulaires? Il est difficile de se prononcer à cet égard, les cellules fasciculaires ayant parfois un aspect étonnamment analogue à celui d'éléments nerveux jeunes.

La fasciculée (ou plus exactement la fasciculo-réticulée, car cette dernière zone n'est pas encore différenciée) s'organise en tubes séparés par de larges capillaires. Leurs cellules ont un protoplasma plus large que dans la zone précédente, mesurant 10 à 12 μ , le noyau n'excédant pas 8 μ . La vacuolisation du protoplasma cellulaire est légère; on constate la présence à la périphérie de la cellule de granulations irrégulières basophiles. Les noyaux, difficilement colorables, présentent des phases de division directe; nous n'y trouvons pas de caryokinèses.

Comme chez l'embryon de 21 millimètres, nous cherchons en vain des amas cellulaires devant contribuer à l'édification de la médullaire.

Sur la face antérieure de l'organe, logée dans une dépression qu'elle s'y creuse, on trouve l'ébauche de la veine centrale: elle est constituée par une mince paroi conjonctive bourrée de globules sanguins; les coupes en série la montrent d'abord ovulaire, mesurant 1^{mm}2 sur 0^{mm}40, puis cylindrique n'ayant plus qu'un diamètre de 0^{mm}30,

au moment où elle sort de l'organe, recevant directement, par une brèche faite dans la zone glomérulaire, le sang des capillaires interfasciculaires. Ceux-ci, limités par des cellules endothéliales très nettes, sont gorgés de globules rouges nucléés, mêlés de quelques éléments lymphocytoïdes parfois en caryokinèse, appartenant aux types petit, moyen et grand, avec prédominance des premiers.

Embryon de deux mois et demi (avortement de cause inconnue ; fixation formol.) Les dimensions de la glande sont (*Voir Planche II*) :

Hauteur.....	6 ^{mm} 3.
Épaisseur.....	2 ^{mm} 7.

La capsule d'enveloppe est formée de tissu fibro-muqueux très lâche, très flexueux, un peu plus condensé à mesure qu'on se rapproche de la glande ; son épaisseur est de 40 μ en moyenne. Il en émane quelques fibrilles intra-glandulaires extrêmement fines, spiroïdes.

La zone glomérulaire, très nette, a une hauteur de 150 μ . Ses cellules, polyédriques mesurent, 7 à 8 μ ; les noyaux, d'un diamètre maximum de 5 à 6 μ , sont généralement ovoïdes, chromatiques, pourvus de un à deux petits nucléoles vrais, souvent bipolaires. Quelques-uns sont en caryokinèse.

Les cellules de la fasciculo-réticulée sont plus grandes, atteignant parfois 25 μ , parfois vacuolaires avec, autour, de volumineuses vésicules, des cristaux de pigment enchevêtrés. Les noyaux mesurent de 8 à 9 μ ; ils sont ronds, beaucoup plus vésiculeux que dans la couche précédente, contenant bien moins de grains de chromatine, mais par contre munis de un, deux, trois et même quatre nucléoles très gros, régulièrement ronds, colorés en noir intense par l'hématoxyline ferrique.

Plus profondément, les cellules ont des dimensions supérieures encore ; le protoplasma contient deux ordres de granulations : les unes, basophiles, irrégulières ; les autres, sphériques, très fines, éosinophiles et fuchsinophiles. Parfois on y rencontre quelques vacuoles. Les noyaux, ovoïdes, parfois très volumineux, peuvent atteindre jusqu'à 16 μ sur 8 avec un nucléole souvent énorme (4 μ) à une extrémité de l'ovoïde ; on voit quelques grains de chromatine épars dans la masse nucléaire, analogues à de fins cocci.

On ne voit pas dans cette zone de caryokinèses, mais les figures de division directe y sont fréquentes.

On trouve, épars dans le parenchyme de la glande, quatre ou cinq bourgeons médullaires emplis de cellules à noyau ovoïde ou sphérique, très chromatique, avec quatre ou cinq faux nucléoles. Leur protoplasma est très grêle, baveux. De nombreux noyaux sont en caryokinèse. Ces bourgeons médullaires mesurent de 50 à 150 μ de large; ils sont ovales ou circulaires sur la coupe, entourés d'une mince capsule fibreuse formée d'une ou deux couches de fibroblastes allongés (*fig. 2*).

Les vaisseaux de l'organe sont bien développés. Les capillaires forment de larges espaces vides interfasciculaires limités par des cellules endothéliales allongées, à noyau vivace. La veine centrale mesure 220 μ sur 80; ses parois sont formées de deux ou trois assises de cellules aplaties, à protoplasma très délié; elle contient des globules sanguins, de nombreux lymphocytes et quelques leucocytes polynucléés.

Embryons de trois mois (deux échantillons provenant d'avortements de cause inconnue; fixation formol).

La glande mesure :

Hauteur	5 ^{mm}
Epaisseur.....	3 ^{mm}

La capsule d'enveloppe, bien colorée par la fuchsine acide, mesure 25 μ d'épaisseur environ; çà et là on trouve quelques fibroblastes en division caryokinétique. L'orcéine, parmi les fibres conjonctives relativement épaisses, décèle quelques fibres élastiques d'une ténuité extrême.

La glomérulaire est formée de cellules polyédriques dont le protoplasma a été un peu rétracté par les réactifs; les noyaux, pour la plupart sphériques, vésiculeux, bourrés de grains chromatiques figurant parfois cinq à six faux nucléoles, mesurent de 7 à 8 μ de diamètre; quelques-uns sont opaques, près de la division; un très grand nombre sont en caryokinèse, beaucoup sont allongés, en voie de division directe. On rencontre dans cette zone et dans la couche sous-jacente des cellules semblables à celles que nous avons décrites dans la glomérulaire de l'embryon de 26 millimètres et rappelant par leur structure les cellules nerveuses: leur protoplasma atteint 30 μ , leur noyau sphérique a 18 μ de diamètre avec deux ou trois nucléoles dont l'un mesure de

3 à 4 μ . Leur protoplasma, très délicat, contient de nombreuses granulations basophiles.

Dans la fasciculo-réticulée, les cellules sont larges, à protoplasma vacuolaire ayant jusqu'à 25 μ de largeur. Les noyaux ont parfois plus de 10 μ de diamètre, contenant de un à quatre ou cinq nucléoles vrais colorés en vert émeraude par la thionine picriquée, mesurant jusqu'à 3 μ 5. Les caryokinèses sont rares dans cette zone ; les figures de division directe y sont plus fréquentes.

Les bourgeons médullaires sont au nombre de sept à huit sur les coupes, mesurant de 60 à 180 μ . Leurs caractères sont ceux que nous

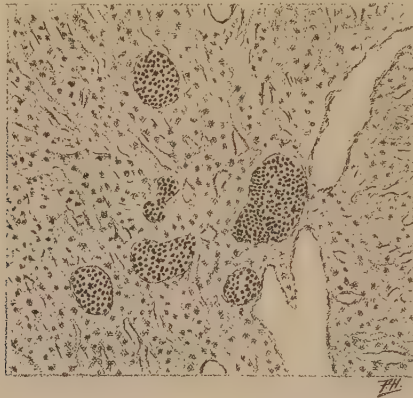


FIG. 2. — Bourgeons médullaires gagnant le centre de la glande et venant s'accoler aux gros vaisseaux (embryon de trois mois). — G. : 50 D.

avons décrits dans l'observation précédente ; les caryokinèses y sont plus nombreuses (cinq à six par îlot), l'un d'eux est traversé par une bande conjonctive le divisant en deux parties.

Les vaisseaux centraux ont des parois à peine appréciables, l'un d'eux mesure 1^{mm}45 sur 0^{mm}33. Les éléments cellulaires interstitiels sont en petit nombre, constitués par des cellules lymphocytoïdes.

On constate la présence, à la partie postérieure de la glande, de volumineux ganglions sympathiques en évolution ; il est intéressant de constater que leur constitution cellulaire est absolument identique à celle des bourgeons médullaires inclus dans le parenchyme surrénal ; or des émanations issues de ces ganglions, sous forme de volumineux

tractus, atteignent la glande et la pénètrent ; les bourgeons médullaires ne sont autre chose que ces fragments de ganglions parfois portés au sein de la glande par un véritable pédicule vasculo-nerveux ; ils gagnent peu à peu le centre de l'organe pour venir s'accoler aux vaisseaux énormes qui le parcourent (*fig. 2*).

Embryon de quatre mois (avortement de cause inconnue ; fixation immédiate, formol et liquide de Ciaccio).

Les dimensions de l'organe sont :

Hauteur	8 ^{mm} 3
Épaisseur	3 ^{mm}

La capsule d'enveloppe est dense, formée de fibres conjonctives adultes, mêlées de quelques éléments élastiques. Elle mesure 23 à 30 μ d'épaisseur. Elle émet dans le parenchyme de la glande des tractus fibreux correspondant aux travées de premier ordre.

La glomérulaire mesure 237 μ de hauteur. Elle est formée de cellules polyédriques, de 10 à 12 μ de largeur. Les noyaux, vésiculeux, peu chromatiques, ont de un à quatre nucléoles (généralement deux). Ils ont de 6 à 7 μ . Le protoplasma est clair, sans vacuoles visibles et sans granulations.

Les cellules de la zone fasciculo-réticulée ont des limites extrêmement nettes ; leur protoplasma a de 15 à 30 μ de large ; il contient de nombreuses granulations de plus en plus volumineuses jusqu'à atteindre 2 μ à mesure qu'on se rapproche du centre de la glande ; ces granulations sont sphériques ; elles se colorent en bleu, parfois en rose violacé par la méthode de Ziehl-Neelsen ; le noyau, rond, parfois ovoïde, mesure de 10 à 11 μ ; très vésiculeux, contenant de un à cinq nucléoles, il ressemble parfois étonnamment à un noyau de cellule nerveuse.

La hauteur totale de la substance corticale est de 850 à 900 μ .

La zone médullaire est en pleine édification ; les bourgeons sympathiques réunis au centre de l'organe sont à divers stades d'évolution ; les uns, compacts, sont encore embryonnaires, contenant des cellules tassées, à noyau chromatique, à protoplasma très grêle, baveux, très éosinophile. A un stade plus avancé de leur développement, on voit ces éléments mêlés à des globules sanguins, soit que le sang les pénètre soit que les cellules elles-mêmes fassent irruption dans la lumière des

vaisseaux, après effraction de leurs parois; c'est ainsi qu'un large vaisseau mesurant $900\ \mu$ de diamètre, plus volumineux que la veine centrale, avec cette particularité cependant qu'il possède une paroi réduite à quelques fibres conjonctives, se voit pénétrer par quatre amas embryonnaires de plus de 100 éléments chacun sur la coupe; ces cellules font irruption en gerbe dans la lumière du vaisseau par une faible issue (*fig. 3*); plus tard, elles se répartissent le long de ses parois. Tous les vaisseaux à parois minces, ainsi envahis, se thrombosent et paraissent, sur les coupes, remplis d'un contenu fibrineux, parfois dense, alors que celui de la veine centrale et de ses branches est constitué par des globules intacts.

Une évolution ultérieure montre d'une façon indiscutable la transformation de ces cellules sympathiques embryonnaires en éléments chromaffines. Les noyaux deviennent plus vésiculeux, augmentent de diamètre, atteignent $7\ \mu$ sur 8, les primitifs n'excédant pas $5\ \mu$ sur 6. Ils contiennent alors une dizaine de grains chromatiques; ils ne semblent pas devoir se diviser et la chromaticité est égale entre eux. Leurs nucléoles sont rouge vif, alors que l'on ne voit, dans les cellules primitives, que des grains chromatiques bleus par la méthode de Ziehl-Neelsen. On les voit s'entourer d'un protoplasma très finement granuleux, très nettement chromaffine sur le fragment fixé au liquide de Ciaccio où il a conservé sa teinte jaune; il vire au vert sous l'action des bleus; ses granulations sont particulièrement nettes après coloration par la méthode de Ziehl-Neelsen. On voit tous les degrés entre la cellule embryonnaire sympathique et la cellule chromaffine définitivement constituée; ces éléments s'agencent, une fois évolués, le long des parois du capillaire envahi, généralement à un pôle, les cellules embryonnaires restant groupées à un pôle opposé.

Enfin, plus tard encore, le capillaire est totalement envahi par les cellules transformées; celles-ci repoussent à la périphérie les déchets sanguins qu'il renfermait; des actions macrophagiques diverses en débarrassent ultérieurement la glande. Tous ces stades sont représentés d'une façon très exacte dans la figure 3, où, côte à côte, se voient des bourgeons à tous les degrés de leur évolution.

Il faut noter que les phénomènes de division se sont ralentis: les caryokinèses sont beaucoup plus rares parmi les cellules embryonnaires,

On constate, en outre, l'apparition de cellules nerveuses très nettes semblant naître sur place, possédant un gros noyau de 10 à 12 μ de diamètre avec un nucléole bien rond, coloré en rouge par la fuchsine de Ziehl. Le protoplasma est peu exubérant avec, à la périphérie, quelques corpuscules chromatiques. Ces éléments nerveux jeunes sont tantôt dans les bourgeons médullaires, tantôt dans des espaces inter-vasculaires; ils semblent s'entourer d'une fine capsule fibreuse.

Les cellules médullaires chromaffines sécrètent activement déjà et leur



Fig. 3. — Diverses phases de l'évolution des cellules embryonnaires sympathiques en éléments chromaffines; on note sur cette figure : 1° un bourgeon de cellules sympathiques non différenciées; 2° un envahissement vasculaire déterminant la thrombose du vaisseau; 3° des cellules sympathiques baignées par le sang évoluant en cellules chromaffines; 4° des îlots chromaffines définitivement constitués. Dans l'un de ces bourgeons en évolution, une cellule granuleuse. — G. : 800 D.

protoplasma est bourré parfois de granulations troubles atteignant jusqu'à 6 μ de diamètre.

Parfois, on rencontre dans la lumière des vaisseaux envahis par les cellules embryonnaires des cellules ayant les caractères des cellules de la corticale mais bourrées de granulations volumineuses, sphériques; il est difficile de les interpréter; sont-ce des macrophages ou des cellules corticales desquamées?

On trouve, entre les bourgeons médullaires, à tous les stades, un

réseau de fibres conjonctives auxquelles sont mêlées des fibres élastiques extrêmement délicates qui semblent émaner d'un réseau plus dense inclus dans les parois de la veine centrale. Celle-ci, d'un calibre de 0^{mm}3, a des parois de 80 à 130 μ d'épaisseur, très lâches, où l'on commence à distinguer les éléments musculaires. Elle est accompagnée d'une trentaine de vaisseaux écartant les bourgeons médullaires, cheminant parallèlement à elle, gorgés de sang, mesurant de 80 à 160 μ en moyenne; 70 % de ces vaisseaux sont perforés et envahis par les éléments médullaires.

On rencontre, épars dans tout le parenchyme glandulaire, principalement dans les vaisseaux de la corticale et aux abords des bourgeons médullaires, un grand nombre de grandes cellules à noyau vésiculeux binucléolé ayant jusqu'à 12 μ de largeur, à large protoplasma basophile ayant tous les caractères de grands lymphocytes ou de grandes cellules mononucléées souvent en division directe. Dans ce cas, leur noyau s'allonge, prend une forme en bissac, ou pousse des prolongements irréguliers; le nombre des nucléoles augmente, chaque lobe en contenant deux ou trois; on en voit de nombreuses binucléées et on trouve même des formes mégacaryocytiques. Ces grandes cellules lymphocytiques se différencient en grandes cellules mononucléées à large bordure protoplasmique exerçant des actions macrophagiques intenses; un grand nombre sont bourrées de pigment, de granulations analogues à celles que l'on rencontre dans les cellules corticales; beaucoup contiennent, dans des vacuoles protoplasmiques, des globules sanguins, du pigment, parfois même des débris leucocytiques. Ce sont ces cellules qui, vraisemblablement, aident à débarrasser la glande des déchets sanguins que l'évolution de la substance médullaire rejette hors des vaisseaux envahis.

On rencontre quelques rares leucocytes éosinophiles à deux ou trois noyaux dans les vaisseaux de la fasciculée.

Fœtus de six mois (deux échantillons: avortement de cause inconnue pour l'un, chez une éclampsique pour l'autre; fixation formol).

Les coupes des surrénales de ces deux fœtus ont des dimensions identiques représentées sur la Planche II.

La capsule d'enveloppe, formée de tissu conjonctif dense, de fibroblastes vivaces, dont quelques-uns sont en caryokinèse, mesure 50 μ .

d'épaisseur en moyenne. On trouve entre ses mailles, çà et là, quelques mastzellen allongées. On constate, par les colorations à la thionine-éosine, un fait que nous rencontrerons ultérieurement d'une façon presque constante, à savoir, la coloration de la partie interne de la capsule d'enveloppe en bleu verdâtre, de la partie externe en rose. Quelques fibres élastiques sont mêlées à ces tractus fibreux.

La glomérulaire mesure 280 μ d'épaisseur environ; ses éléments semblent vivaces; sur les coupes colorées par la thionine-éosine, elle se présente sous forme d'une collerette bleu intense entourant le reste de l'organe qui est éosinophile; aux extrémités de la coupe, les cellules sont fortement aplaties, tassées les unes contre les autres; leurs noyaux sont très chromatiques, présentant de nombreuses figures de division directe. Leur coloration est diffuse; ils mesurent 3 μ 5 sur 5 μ 2 en moyenne; en d'autres endroits, sur les flancs de l'organe, les glomérules semblent plus à l'aise; les noyaux, moins chromatiques, sont presque ronds; la chromatine y est répartie sous forme de petits grains irréguliers, parmi lesquels on rencontre un ou deux nucléoles vrais; ils mesurent environ 5 μ de diamètre, leur protoplasma ayant de 6 à 8 μ . Dans ces régions, on trouve çà et là quelques caryokinèses. On rencontre, inégalement réparti par larges îlots, du pigment sous forme de grains discoïdaux situés dans le protoplasma de ces cellules.

Quittant la glomérulaire, on voit les cellules s'espacer largement; le protoplasma atteint 12 à 14 μ de largeur, finement vacuolaire, avec çà et là des granulations basophilès irrégulières; les noyaux, vésiculeux, augmentent un peu de volume; les cellules, à mesure que l'on se rapproche du centre de la glande se remplissent de plus en plus de pigment granuleux, entourant parfois complètement le noyau dans une véritable coque; parfois il est périphérique. Ce pigment, très irrégulier, est parfois sous forme de grains ayant jusqu'à 2 μ de largeur. Il existe en si grande quantité dans cette zone fasciculo-réticulée qu'on le distingue à l'œil nu sous forme d'une bande brunâtre. Il jouit de propriétés particulières que nous allons décrire. Cette zone dans son ensemble mesure 1 millimètre environ d'épaisseur.

On trouve çà et là quelques îlots médullaires en voie d'évolution; on y voit quelques caryokinèses.

Les vaisseaux sont gorgés de sang, écartant les travées fasciculaires;

la veine centrale a des parois irrégulièrement épaisses mesurant de 20 à 80 μ . On y voit des faisceaux conjonctifs, musculaires, sectionnés transversalement, mêlés de fibres élastiques flexueuses par petits amas. Autour d'un vaisseau large, sans paroi musculaire, on voit une collerette de ces éléments coupés transversalement.

On trouve çà et là quelques petits ilots de cellules lymphocytoïdes ; on recherche en vain des polynucléés éosinophiles. Du pigment, sous forme de filaments ou de cristaux aciculaires, est répandu partout. On trouve quelques mastzellen intra-glomérulaires rondes et interglomérulaires ou fasciculaires allongées à granulations très métachromatiques, à noyau coloré en bleu opaque par la thionine.

Nous attirons spécialement l'attention sur la présence en quantité considérable de ce pigment polymorphe situé dans toutes les parties de la glande : *c'est un fait que nous allons trouver constant jusqu'à la naissance et au delà*. Il n'y a donc pas lieu de considérer sa présence comme étant caractéristique d'une affection hémolytique, telle que la syphilis congénitale du fœtus ou de l'enfant jeune ; toutes les surrénales que nous avons examinées à partir de six mois jusqu'à la naissance et bien au delà en contiennent ; cette surcharge pigmentaire ne se cantonne pas à la médullaire, mais occupe la partie profonde de la couche corticale, quelquefois même cette zone tout entière.

Ce pigment jouit de propriétés intéressantes : *sous l'action combinée du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique, quelques grains à peine se colorent en bleu ; il est soluble dans l'alcool et les fixateurs aqueux, mais le formol le fixe et le rend insoluble dans ces réactifs. Fixé par le formol, il est totalement soluble dans le liquide de Grynfeldt et Mestrezat (1).*

Ce pigment est-il dû à un phénomène hémolytique physiologique ayant lieu dans l'organe ? Est-il constitué par les déchets sanguins

(1) Ce liquide est obtenu de la façon suivante :

Dissoudre 50 grammes de chlorate de baryum à 50° dans 70 centimètres cubes d'eau distillée. Laisser légèrement refroidir ; ajouter peu à peu en agitant bien, 8 cc. 5 d'acide sulfurique pur à 66° Baumé dilués dans 40 centimètres cubes d'eau distillée. Décanter, conserver à l'abri de la lumière dans un flacon bouché à l'émeri. Pour l'usage, mêler, à 15 centimètres cubes d'alcool à 95°, 2 centimètres cubes de la solution ; y laisser macérer les coupes dix heures au moins à 42°. Laver à l'eau. Colorer.

rejetés au dehors, provenant de l'envahissement vasculaire effectué par la médullaire en évolution? Il est probable que ces deux phénomènes interviennent dans sa production; notons en tous cas que ses caractères sont totalement différents de ceux que nous rencontrerons ultérieurement, cantonnés exclusivement dans les cellules pigmentaires de la réticulée.

Fœtus de sept mois (avortement de cause inconnue; fixation formol). Nous avons représenté sur la Planche II la coupe de cette surrénale.

La capsule d'enveloppe mesure de 80 à 100 μ d'épaisseur; ses fibroblastes sont très vivaces; quelques-uns contiennent des granulations pigmentaires donnant parfois la réaction du fer. Dans les interstices des fibres on rencontre quelques boules colloïdes, quelques cellules plasmiques, un petit nombre de mastzellen allongées et de leucocytes polynucléés éosinophiles.

La zone glomérulaire contient des cellules à protoplasma bourré de granulations irrégulières basophiles (ergastoplasme? , parfois finement vacuolaire. Les noyaux mesurent 7 à 8 μ de diamètre; beaucoup se reproduisent activement par division directe; on trouve quelques rares caryokinèses. La fasciculée est formée de cellules plus volumineuses, à protoplasma vacuolaire bourré de pigment dans les mailles du réticulum; ce pigment se présente sous forme de grains sphériques ou ovoïdes mesurant 1 μ de diamètre en moyenne, de couleur jaune brun clair; il présente les caractères que nous avons cités plus haut. Parfois la cellule, à protoplasma compact, est bourrée de pigment au point que le noyau est complètement caché sous sa masse. Les figures de division directe sont fréquentes dans cette zone; on y trouve de véritables plasmodies contenant de six à douze noyaux. Nous cherchons en vain sur un certain nombre de coupes des productions médullaires, n'ayant eu à notre disposition que des fragments de la glande.

Les vaisseaux sont très congestionnés; la veine centrale, béante, a des parois mesurant de 200 à 250 μ d'épaisseur.

Il existe un développement très important du tissu interstitiel; on rencontre çà et là, surtout dans la zone profonde de la corticale, des amas de cellules lymphocytoïdes en voie d'évolutions diverses: les unes, s'entourant d'un large protoplasma basophile, deviennent grands lym-

phocytes mononucléés; d'autres évoluent vers le type plasmazellen; d'autres enfin, plus rares, ont un protoplasma métachromatique et semblent être des mastzellen dont les granulations seraient dissoutes; toutes ces formes se reproduisent activement par division directe et même par caryokinèse. Elles sont mêlées souvent de formes polynucléaires éosinophiles; toutes, à des degrés divers, exercent des actions macrophagiques; les grands mononucléés surtout se chargent de grains de pigment jaune, brun, puis verdâtre sous l'influence de la thionine, qui sont, dans ce cas, très irréguliers. Ces macrophages s'organisent parfois en amas de 30 ou 40 éléments semblant se reproduire sur place.

Fœtus de huit mois (deux échantillons : l'un, ascitique, provenant d'une grossesse avec hydramnios; l'autre, provenant d'un avortement criminel; fixation formol, Dominici).

La glande, dans les deux cas bien développée, se présente sous la forme et les dimensions représentées par la Planche II.

La capsule d'enveloppe mesure 50 μ en moyenne. Elle est formée de fibres conjonctives mêlées d'éléments élastiques emprisonnant çà et là des mastzellen allongées.

Les cellules de la glomérulaire et de la fasciculée présentent les caractères précédemment décrits; quelques caryokinèses dans la première de ces zones; les protoplasmas cellulaires sont bourrés de pigment ou de granulations ergastoplasmiques (?)

La médullaire est en évolution : ses cellules ont de 10 à 12 μ de diamètre, les noyaux, binucléolés généralement, mesurent 6 μ à 6 μ 5. Leur protoplasma est métachromatique; la fixation empêche de voir l'état de la chromaffinité. On voit quelques bourgeons de cellules encore embryonnaires envahissant les vaisseaux à parois minces, montrant çà et là quelques caryokinèses.

On rencontre un petit ganglion nerveux en formation où l'on assiste à la naissance de cellules nerveuses à large protoplasma bourré de corpuscules chromatiques, aux dépens de gros noyaux multinucléolés presque nus.

Le tissu interstitiel est bien développé; on rencontre un grand nombre de leucocytes éosinophiles polynucléés; on en trouve quelques-uns uninucléés, même en caryokinèse; d'autres contiennent quelques

granulations pigmentaires; ces éléments semblent se développer sur place. Il existe entre les travées de la fasciculo-réticulée de nombreux macrophages bourrés de granulations pigmentaires.

Fœtus à terme (infanticide; fixation formol).

La glande est représentée en coupe sur la Planche II.

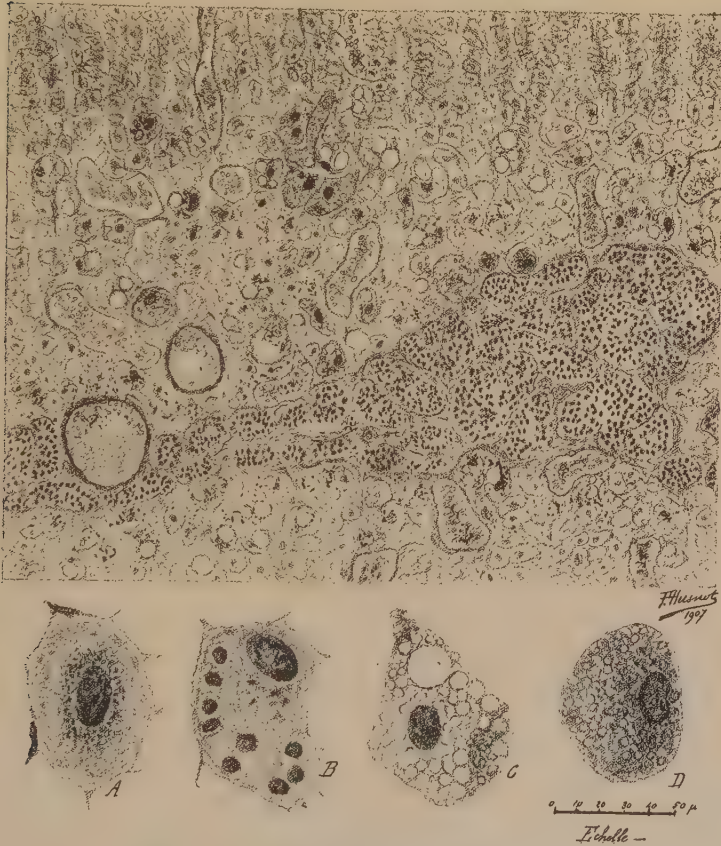


FIG. 4 et 5

FIG. 4. — Médullaire et partie profonde de la fasciculo-réticulée d'un fœtus à terme. G. : 70 D.

FIG. 5: — Quelques cellules avoisinant la médullaire et les vaisseaux. — A. Cellule à protoplasma dense avec granulations basophiles péri-nucléaires. — B. Élément plurinucléé: les noyaux s'ordonnent à la périphérie. — C. Cellule vacuolaire. — D. Cellule à protoplasma bourré de pigment et de déchets globulaires. G. : 1000 D (se rapporter à l'échelle).

La capsule d'enveloppe, bien développée, mesure environ 50 μ .

d'épaisseur; on n'y rencontre point de mastzellen, malgré une recherche minutieuse.

La glomérulaire est active: les figures de division directe y sont nombreuses. On voit aussi quelques caryokinèses; les cellules ont les caractères des cellules de l'adulte, mesurant 12 à 13 μ de largeur, avec un noyau de 7 μ environ de diamètre. On constate la présence dans certains glomérules, assez rares d'ailleurs, d'une quantité parfois notable de pigment en petits cristaux aciculaires brunâtres, épars dans le protoplasma, respectant le noyau.

La fasciculée présente avec la réticulée qui s'organise une intéressante particularité: c'est la présence de cellules énormes mesurant jusqu'à 100 μ de diamètre avec un noyau atteignant parfois 25 μ (voir fig. 4 et 5). On les rencontre principalement à l'union de la fasciculée et de la réticulée, souvent au voisinage de vaisseaux: les unes ont un prosplasma dense, d'autres, au contraire, sont très vacuolaires; les premières sont le plus souvent bourrées de granulations basophiles, de grains pigmentaires, de corpuscules ayant la forme et la dimension de globules sanguins, si bien qu'on pourrait croire que ces cellules *glandulaires* exercent un rôle hématophagique. Il ne s'agit pas là de superposition ou de fine vacuolisation protoplasmique: il s'agit réellement de corps étrangers inclus dans le protoplasma cellulaire. Quelques-unes ne contiennent que l'un ou l'autre de ces éléments; on en rencontre dont le noyau est entouré d'une coque de granulations basophiles. D'autres enfin, sont multinucléées et semblent être un stade d'évolution des précédentes; ces énormes masses emplissent tout un tube fasciculaire; après multiplication nucléaire une zone protoplasmique s'isole autour de chacun des noyaux nouvellement formés: c'est là un processus de division directe; on trouve des figures de division caryokinétique dans ces grands éléments. Les cellules vacuolaires présentent parfois des vésicules énormes déformant leur noyau. Elles contiennent parfois, à l'un de leurs pôles, des granulations pigmentaires. Nous avons représenté sur les figures 4 et 5 quelques types de ces cellules ainsi que leur répartition dans la zone corticale. Leur siège, la forme et la chromaticité de leurs noyaux, la présence de pigment, de vacuoles graisseuses et peut-être de globules sanguins écartent le diagnostic de cellules nerveuses auquel pourraient faire songer leurs dimensions.

La figure 4 montre, en outre, que la médullaire est presque définitivement constituée. Elle mesure par endroits $400\ \mu$ d'épaisseur; toutes ses cellules ont un protoplasma large et ont les caractères histologiques des cellules chromaffines; elles contiennent parfois quelques granulations pigmentaires; çà et là on rencontre quelques éléments nerveux disséminés, à noyau vésiculeux, à protoplasma contenant de nombreux grains chromatiques; un réseau conjonctivo-vasculaire mêlé de nombreuses fibres élastiques s'organise entre les cordons médullaires.

La veine centrale a des parois définitivement constituées mesurant de 100 à $150\ \mu$ d'épaisseur. Le tissu interstitiel est peu développé. On rencontre çà et là quelques cellules lymphocytoïdes disséminées dans les espaces intertubulaires, un peu plus nombreuses au voisinage des vaisseaux, mais jamais agminées.

En résumé, l'évolution de la glande chez l'embryon et le fœtus est remarquablement régulière, ainsi que le montrent les diagrammes de la Planche II.

C'est vers le soixantième jour que commencent à se différencier les éléments corticaux qui, par des phénomènes de division directe ou caryokinétique, se reproduisent activement. Les cellules de cette zone prennent peu à peu un développement considérable, en rapport avec les fonctions importantes qu'elles acquièrent; elles accumulent, en effet, dans leur protoplasma une quantité considérable de déchets pigmentaires solubles, d'origine hématique. Par la multiplication et l'augmentation de volume de ses éléments cellulaires, la glande, durant toute l'évolution embryonnaire et fœtale, présente par rapport aux autres organes un développement considérable.

Nous avons pu suivre l'évolution de la substance médullaire qui nous a semblé s'opérer d'une façon un peu différente de celle qui lui est jusqu'à présent attribuée; il résulte de nos observations que vers le stade 21 millimètres (45 jours), la glande, au parenchyme non différencié, est parsemée d'éléments lymphocytiques qui ne tardent pas à évoluer bientôt en

fibroblastes ou en éléments endothéliaux, établissant ainsi le squelette de la glande. Vers le stade 26 millimètres (60 jours), la surrénale est atteinte dans la région hilare par un volumineux vaisseau où se collecte, par une brèche établie dans les parties superficielles de la glande, le sang qui circule dans les capillaires néoformés. Ce n'est qu'à deux mois et demi qu'apparaissent par amas nettement conglobés, émanés d'une façon indubitable des ganglions sympathiques, portés parfois au centre de l'organe par un pédicule vasculo-nerveux, des groupes d'éléments qui plus tard donneront la médullaire ; ces amas, formés de cellules ovoïdes à noyaux vésiculeux, à protoplasma baveux, effiloché, se reproduisent avec grande activité par caryokinèse ; bientôt ils pénètrent les vaisseaux, ils continuent à proliférer, s'entourant d'un protoplasma où apparaît graduellement la chromaffinité. En même temps, s'édifie entre eux une charpente fibro-élastique les séparant en îlots de quelques cellules chacun, refoulant les globules sanguins vers la périphérie. Les cadavres de ces derniers et leurs déchets pigmentaires sont absorbés par de nombreuses cellules macrophages et peut-être même par les cellules de la réticulée prenant ce caractère.

A noter que cette évolution de la médullaire ne s'établit pas à une date fixe dans l'évolution de l'embryon ou du fœtus ; à partir de quatre mois, jusqu'à la naissance et même au delà (enfant de deux jours), nous avons vu des bourgeons au tout premier stade, à côté d'autres quelquefois complètement développés (1).

Quant aux éléments nerveux, ils sont d'apparition tardive ; ils semblent naître sur place aux dépens de cellules qu'il est au début impossible de différencier de celles qui évolueront en cellules médullaires.

Cellules médullaires et cellules nerveuses semblent donc

(1) Wiesel aurait vu, chez l'adulte encore, une immigration de cellules chromaffines, provenant d'éléments sympathiques embryonnaires, situés sous la capsule d'enveloppe. Nous n'avons pu vérifier ce fait dans aucun cas.

avoir comme origine commune les cellules rencontrées dans les ganglions sympathiques du fœtus jeune, transportées mécaniquement au sein de la glande. Le type intermédiaire entre la cellule sympathique et la cellule chromaffine existe; nous l'avons décrit et figuré (*fig. 3*). Il semble qu'il soit aussi aisé de concevoir qu'un élément ganglionnaire sympathique non encore différencié évolue ultérieurement soit en élément nerveux, soit en élément épithélio-glandulaire, que d'admettre comme SOULIÉ l'existence *d'éléments particuliers impossibles à distinguer à l'origine des autres cellules embryonnaires, mais portant en eux des caractères différents puisqu'ils évoluent toujours vers un type caractéristique, la cellule chromaffine*. D'autre part, l'existence dans les ganglions sympathiques de cellules en tout analogues aux cellules de la médullaire surrénale et possédant leur caractère spécifique de chromaffinité, montre que le phénomène décrit ne doit pas être limité à cette zone glandulaire; une évolution analogue des cellules embryonnaires peut avoir lieu dans les ganglions eux-mêmes; la médullaire surrénale ne serait donc en somme qu'une émanation sympathique à cellules évoluant d'une façon prédominante vers le type neuro-épithélial.

Nous avons surpris, vers le cinquantième jour, l'édification, dans la surrénale de l'embryon, du système conjonctivo-vasculaire aux dépens de cellules embryonnaires incluses dans l'ébauche glandulaire. Le tissu interstitiel, primitivement représenté par quelques éléments lymphocytoïdes libres, acquiert, vers quatre mois, des propriétés importantes : par leur transformation en grandes cellules mononucléées qui exercent d'intenses actions macrophagiques, ils aident à débarrasser la glande des déchets hématiques qui l'encombrent. En outre de ces éléments, on rencontre, à partir de six mois, des mastzellen dans les couches superficielles de l'organe et, dans les vaisseaux, des leucocytes éosinophiles parfois nombreux.

CHAPITRE II

La capsule surrénale de l'enfant et de l'adolescent

Les autopsies d'enfant étant rares à Bordeaux, il faut imputer à ce fait les lacunes contenues dans ce chapitre que, malgré tous nos efforts, nous n'avons pu combler. Nos observations reposent sur l'examen des surrénales d'enfants de 2, 4, 5, 7 jours, 4 mois, 1 an 1/2, 2 ans, 2 ans 1/2, 3 ans 1/2, 8 ans et 15 ans.

La surrénale de l'enfant à la naissance (enfants de 2 jours, 4 jours, 5 jours, 7 jours, morts des affections suivantes : naissance d'une mère éclamptique, congestion pulmonaire, ictère, spina bifida).

La glande a la forme et les dimensions décrites chez le fœtus à terme.

Elle est entourée d'une capsule d'enveloppe mince dans les dépressions qu'offre la surface de l'organe, épaisse, au contraire, aux extrémités des divers diamètres de la glande ; ses dimensions extrêmes sont 30 et 100 μ . Elle est formée de fibroblastes jeunes, denses, parfois en caryokinèse. Aux faisceaux conjonctifs sont mêlées un certain nombre de fibres élastiques fines et onduleuses. Entre les mailles de ces divers éléments on rencontre de nombreuses mastzellen allongées, à granulations parfois essaimées. Sur les coupes colorées à la thionine-éosine, nous notons encore le fait signalé déjà de la coloration bleu verdâtre, quelquefois jaune, de sa couche profonde, alors que les faisceaux superficiels sont d'un rose vif. Ce fait est en rapport sans doute avec la vitalité et la densité différentes des fibres qui la constituent. Le squelette conjonctif glandulaire qui en émane est définitivement constitué.

On est frappé par l'aspect bossué, un peu analogue à celui que nous

décrivons dans la surrénale du vieillard, que donne à la glande l'hyperplasie de sa couche corticale où les éléments sont le siège d'un processus de prolifération intense; il se passe là, comme nous le verrons chez les séniles, une sorte de lutte entre l'élément glandulaire et la capsule conjonctive qui l'étreint; parfois c'est elle qui cède: elle s'amincit, se bombant sous l'effort de l'hypergénèse corticale; parfois même ses fibres profondes se rompent et les couches superficielles, plus élastiques, se laissent déprimer par l'expansion des éléments de la glande; ceux-ci surgissent alors à l'extérieur sous forme d'un champignon plus ou moins pédiculisé, pouvant ultérieurement s'isoler et donner lieu à une petite glandule accessoire. C'est là ce que DAGONET a appelé le « processus de propulsion », décrivant ce fait comme très fréquent chez l'enfant et l'homme de trente ans.

En raison de ce phénomène, la zone glomérulaire présente une curieuse disposition: partout où la capsule d'enveloppe est dense, s'opposant au développement exagéré des éléments corticaux, les cellules glomérulaires s'écrasent contre elle, s'aplatissant les unes contre les autres, réduisant la hauteur de la zone à 40 ou 45 μ . Le protoplasma est compact; les noyaux allongés, à grand axe parallèle à la surface de la glande, sont presque contigus; ils sont déformés, aplatis, par la poussée glandulaire. Au contraire, les arcs sont d'une courbe parfaite et d'une grande régularité dans les portions où la bande conjonctive est plus lâche, où la poussée est moins énergique, c'est-à-dire dans les dépressions intermamelonnaires; là, la glomérulaire mesure 60 μ de hauteur. Ses cellules plus à l'aise montrent un protoplasma légèrement spongieux avec, entre ses mailles, quelques inclusions basophiles; les noyaux sphériques bi ou trinuéolés sont vésiculeux, de chromaticité variable, mesurant 6 à 7 μ de diamètre; des territoires entiers sont composés de cellules à noyaux très chromatiques; on y voit quelques divisions caryokinétiques. Dans d'autres régions où, par contre, les noyaux sont exclusivement vésiculeux, les figures de division directe abondent et l'on note des éléments contenant quatre, cinq et même dix noyaux intimement accolés. Ça et là, on rencontre quelques cellules de cette zone contenant quelques blocs pigmentaires arrondis inclus dans leur protoplasma.

La zone fasciculée subit l'influence de cet enserrement par la capsule

fibreuse ; se développant dans un espace exigü, ses travées s'incurvent, formant des arcs à convexité regardant l'extérieur. Ils sont constitués par des cellules à large protoplasma, mesurant de 20 à 23 μ , vacuolaires, à vésicules de dimensions variables ; elles contiennent dans leurs mailles des granulations pigmentaires du type décrit chez le fœtus. Les noyaux mesurent 10 μ en moyenne, contenant généralement deux nucléoles ; *on en rencontre plusieurs en caryokinèse*. Les figures de division directe abondent. Nous notons la présence, au milieu des cellules décrites, d'un certain nombre d'éléments de plus en plus nombreux à mesure que l'on descend vers le centre de l'organe, se colorant en brun par la méthode de Van Gieson, en vert très vif par la thionine picriquée Sabrazès. Leur protoplasma est souvent vacuolaire, mesurant de 12 à 15 μ de largeur ; le noyau est pyknotique, très foncé, mesurant de 3 à 4 μ , quelquefois beaucoup moins ; souvent il est réduit à un point, à un grain informe au centre de la cellule ; parfois il ne subsiste qu'un reliquat de noyau dégénéré repoussé à la périphérie de la cellule.

La zone réticulée à une teinte générale jaunâtre : les caractères des cellules sont à peu près les mêmes que ceux que nous venons de décrire ; le pigment s'y rencontre en masses plus volumineuses dont quelques-unes présentent la réaction du fer ; le protoplasma, moins vacuolaire, contient des inclusions basophiles. Les noyaux sont vésiculeux et se reproduisent par division directe. Ça et là on rencontre quelques cellules analogues à celles que nous avons décrites dans la fasciculo-réticulée du fœtus à terme : cellules énormes, à protoplasma inégalement vacuolaire chargé parfois de pigment, à noyau volumineux, souvent déformé par les vésicules intra-protoplasmiques.

La substance médullaire n'est pas encore au terme de son évolution ; tous les stades que nous avons décrits s'y retrouvent encore ; chez l'enfant de deux jours, nous retrouvons un vaste territoire où les bourgeons médullaires ne sont encore qu'au stade d'invasion des vaisseaux ; nous retrouvons là des figures absolument analogues à celles que nous avons exposées et représentées à l'examen du fœtus de quatre mois : amas de cellules embryonnaires avec ça et là quelques caryokinèses, transformation graduelle de ces éléments en cellules chromaffines, etc. Néanmoins, d'une façon générale, la médullaire est mieux développée que dans les stades étudiés jusqu'ici ; elle forme une bande de 120 à

150 μ de largeur en moyenne et le rapport des épaisseurs (1)
 $\frac{\text{médullaire}}{\text{corticale}} = \frac{1}{6}$. Il est à noter que cette substance est loin d'être répartie d'une façon égale au centre de l'organe ; il est parfois nécessaire de pratiquer des coupes de sept ou huit fragments différents de la glande examinée avant d'en rencontrer quelque trace.

Dans les portions de cette zone nettement arrivées au terme de leur évolution, on constate que les cellules jouissent de caractères de chromaffinité très nets. Le protoplasma contient, incluses, quelques rares granulations pigmentaires sphériques, brunâtres, solubles. Les noyaux vésiculeux, de taille inégale, se multiplient par division directe ; on en rencontre plusieurs en caryokinèse.

Les éléments sympathiques sont en pleine évolution ; on rencontre



FIG. 6

FIG. 7

FIG. 8

Cellules nerveuses de la surrénale de l'enfant (à terme)

A. Une cellule nerveuse à noyau uninucléolé. — B. Une cellule nerveuse à noyau trinuéolé. — C. Une cellule nerveuse binucléée. — G. : 1000 D. (même échelle que figures 10 à 12 et 19 à 21).

un grand nombre de cellules nerveuses en miniature, mesurant 15 μ de diamètre en moyenne, avec un noyau vésiculeux de 7 à 8 μ contenant un ou plusieurs nucléoles ; à la périphérie de leur protoplasma, la substance chromatophile est condensée sous forme de granulations irrégulières. De ces cellules jeunes, les unes sont incluses dans des bourgeons médullaires non encore complètement différenciés ; d'autres, réunies sous formes de petits amas de deux à huit ou dix élé-

(1) Dans ce rapport, comme dans ceux que nous exprimerons ultérieurement, nous entendons par épaisseur corticale la hauteur de la paroi formée à la médullaire par cette zone et non son épaisseur totale.

ments, sortes de ganglions très jeunes, siègent dans les espaces conjonctifs intertubulaires. Toutes ces cellules jeunes sont dépourvues encore de capsule endothéliale; dans les ganglions, néanmoins, semblent apparaître quelques éléments conjonctifs non encore différenciés. Ça et là on rencontre quelques cellules nerveuses à un stade plus avancé de leur évolution, ayant des dimensions plus considérables ($20\ \mu$ sur 12 ou 15) et un noyau volumineux ($10\ \mu$) à un, deux, trois nucléoles. Là encore, il semble bien que ces éléments naissent sur place, et la présence de quelques-uns d'entre eux contenant deux noyaux est peut-être un indice de leur multiplication intra-médullaire. Nous avons représenté des figures de ces divers types (*fig. 6, 7, 8*).

Les vaisseaux sont gorgés de sang, principalement dans la réticulée; de larges espaces vasculaires, parfois vides, séparent les cordons de la



FIG. 9. — Mastzellen intra-capsulaire, inter et intra-glomérulaire, interfasciculaire. On voit dans un glomérule une cellule glandulaire en caryokinèse (surrénale d'enfant de deux jours). — G. : 700 D.

fasciculée. La veine centrale a des parois épaisses, irrégulières, mesurant de 50 à $200\ \mu$ d'épaisseur, très lâches, avec, au centre, une couche extrêmement mince de fibres musculaires coupées transversalement, le reste des parois étant constitué de tissu conjonctif presque pur, mêlé de très rares fibres musculaires longitudinales,

Dans un de nos cas (cinq jours), deux gros nerfs traversaient la substance médullaire de la glande.

Le tissu cellulaire interstitiel est encore peu développé; on ne voit pas, à proprement parler, d'ilots lymphoïdes, mais çà et là on remarque de petits amas diffus de cellules lymphocytoïdes, comprenant une centaine d'éléments siégeant principalement dans la réticulée.

Les mastzellen sont nombreuses; outre celles que nous avons signalées dans la capsule d'enveloppe, il en existe un très grand nombre dans la zone glomérulaire; elles sont situées tantôt dans les tractus fibreux interglomérulaires, tantôt à l'intérieur même du glomérule et parfois au nombre de deux ou trois (*fig. 9*). Nous avons pu en constater à une profondeur assez considérable dans l'interstice des tubes de la fasciculée (250 μ). Celles-ci, de même que les mastzellen interglomérulaires, sont généralement allongées, fusiformes, comparables à celles incluses dans les mailles fibreuses de la capsule d'enveloppe; les mastzellen intra-glomérulaires sont, au contraire, plus arrondies et souvent volumineuses; il existe deux types de ces cellules chez l'enfant: dans le premier, la cellule est à protoplasma large, très visible, contenant des granulations discrètes très inégales, très métachromatiques; le noyau est un peu vésiculeux, quelquefois bilobé; dans l'autre, le protoplasma n'est pas visible, la cellule semble n'être formée que d'un amas de granulations de taille à peu près égale, très métachromatiques, au milieu desquelles on distingue le noyau souvent bleu noir, quelquefois pâle et même complètement incolore.

Notons enfin dans l'un des cas (sept jours) la présence dans toutes les couches de la glande de nombreux leucocytes éosinophiles à un, deux, trois, quatre et même cinq noyaux.

Enfant de quatre mois. Cet enfant, mort d'accidents d'hérédosyphilis, nous a fourni des glandes atteintes de lésions telles, que nous ne pouvons tirer de son examen que des renseignements topographiques: ces lésions seront décrites dans un travail ultérieur; elles portent principalement sur le tissu interstitiel, qui a acquis dans l'organe un développement considérable. Notons donc simplement ce fait intéressant de l'existence, en pleine substance médullaire, d'un volumineux ganglion sympathique contenant un nombre considérable de cellules nerveuses

réparties, au nombre de 100 et plus, par coupe sériée, sur une épaisseur assez considérable. Ces éléments sont séparés par une trame conjonctive peu développée. Elles sont soit isolées, soit réunies par petits groupes : dans le premier cas, elles sont entourées d'une capsule endothéliale nette, à noyaux vésiculeux, aplatis, déterminant parfois néanmoins une dépression à la surface de la cellule englobée. Dans le second cas, les faces cellulaires en contact sont libres et une seule capsule enveloppe la petite agglomération d'éléments paraissant jeunes. Le protoplasma est large, bourré de corpuscules chromatophiles dont la densité est plus grande à la périphérie ; il présente parfois des prolongements très nets où la substance chromatophile s'effile en longs bâtonnets. Les noyaux sont vésiculeux, sphériques, contenant de un à trois nucléoles très basophiles. Ils mesurent en moyenne $10\ \mu$ de diamètre ; beaucoup semblent se multiplier par division directe, car nombreux sont les éléments binucléés.

Enfant de 1 an 1/2, 2 ans, 2 ans 1/2, 3 ans 1/2 (morts de tuberculose pulmonaire ou d'affection inconnue).

Les surrénales de ces quatre sujets sont comparables entre elles : on est frappé par l'apparence des coupes, qui donnent l'impression d'un calme parfait de la glande contrastant avec le tumulte des évolutions que nous avons décrites ; la couche corticale est d'une remarquable régularité que nous ne retrouvons à aucun autre stade ; les arcs de la glomérulée sont d'une courbe admirable, les tubes de la fasciculée d'une rectitude parfaite et leurs éléments sont groupés en quinconces réguliers.

La capsule d'enveloppe a une épaisseur variant entre 30 et $100\ \mu$. Les faisceaux conjonctifs qui la constituent sont mêlés d'éléments élastiques en assez grand nombre ; çà et là, quelques mastzellen courent dans les interstices de ses fibres. On rencontre quelques fibroblastes contenant parfois des granulations pigmentaires.

La zone glomérulaire, dans un des cas (deux ans et demi), est extrêmement nette, très distincte de la zone sous-jacente, mesurant $120\ \mu$ d'épaisseur ; en effet, le protoplasma de ses cellules est bourré de petites vacuoles toutes égales en volume, mesurant $4\ \mu$ de diamètre, lui donnant un aspect spongiocytaire caractéristique. Les noyaux,

vésiculeux, égaux en chromatocité, mesurent 6 à 7 μ . On n'en rencontre pas en voie de multiplication.

La zone fasciculée présente des cellules à protoplasma plus dense, plus large, à noyau un peu plus volumineux. L'état spongiocytique n'est pas très accusé. On rencontre encore vers la profondeur quelques cellules volumineuses, à protoplasma très vacuolaire, mesurant près de 25 μ de largeur, à noyau chromatique de 14 μ de diamètre.

On trouve dans la réticulée des cellules à peu près analogues à celles de la fasciculée ; on y rencontre peu de pigment, qui existe sous forme de petits grains jaunâtres, sphériques, abondant surtout aux alentours des vaisseaux, le plus souvent inclus dans le protoplasma cellulaire.

La zone médullaire a acquis un développement important, et le rapport $\frac{\text{médullaire}}{\text{corticale}} = \frac{1}{1,3}$ environ. Nous y trouvons les caractères de la médullaire de l'adulte : disposition en cordons orientés en tous sens, séparés les uns des autres par un système conjonctivo-élastique relativement beaucoup plus important que le squelette cortical. La vascularisation est réduite. On trouve à peine une quinzaine de vaisseaux dans toute son étendue.

Les cellules qui la constituent se rapprochent également des éléments médullaires de l'adulte ; protoplasma nettement chromaffine, noyaux irréguliers, vésiculeux, inégaux en volume, présentant de nombreuses figures de division directe.

Nombreux sont les éléments nerveux irrégulièrement distribués dans toute l'étendue de la zone. Ils sont constitués par des ganglions comprenant, huit, dix ou quinze cellules à des stades divers de développement. A côté des cellules adultes, et accolées à elles, sont des éléments jeunes semblant naître des premières (nous les appellerons *cellules filles*) ou d'éléments embryonnaires préexistants. Les cellules nerveuses arrivées au terme de leur développement mesurent 20 μ de large environ ; leur protoplasma est bourré de corpuscules chromatophiles irréguliers, volumineux, condensés surtout à la périphérie. Le noyau, très vésiculeux, d'un diamètre de 9 à 10 μ , est muni d'un gros nucléole de 3 à 4 μ de large. Les cellules jeunes et les cellules filles ont un protoplasma moins exubérant, un noyau moins volumineux, parfois plus ou moins ovoïde avec un, deux ou trois nucléoles. Tous ces éléments sont enveloppés d'une capsule endothéliale, les isolant par groupes de

deux ou trois. Rares sont les cellules nerveuses isolées dans la substance médullaire ou engainées dans une capsule conjonctive individuelle.

On trouve en moyenne une dizaine de ces petits groupes nerveux ganglionnaires par coupe de glande.

Les vaisseaux, en petit nombre, sont larges, béants; la veine centrale, à parois irrégulières, mesurant de 35 à 150 μ d'épaisseur, contient du sang mêlé de quelques cellules glandulaires desquamées, parfois plus ou moins bourrées de pigment.

Les éléments interstitiels sont constitués par quelques mastzellen inter et intra-glomérulaires, en outre de celles que nous avons signalées dans la capsule d'enveloppe, et par quelques éléments lymphocytiques disséminés sans régularité dans les diverses couches de la glande.

Enfant de huit ans (mort de tuberculose pulmonaire).

La coupe de la glande est représentée Planche II, où l'on se rend compte de ses dimensions; dans ce cas encore, la corticale est d'une grande régularité; la fasciculée est admirablement ordonnée; çà et là, néanmoins, on assiste à quelques processus d'hypergenèse conduisant à la formation de surrénales accessoires.

La capsule d'enveloppe mesure de 50 à 90 μ et présente la structure maintes fois décrite; nous y rencontrons quelques fibroblastes en caryokinèse. On trouve, incluse dans un espace qu'elle se ménage entre ses fibres, une ligne de cellules glandulaires tassées les une contre les autres, comprenant vingt-cinq à trente éléments à noyaux ovalaires, à grand axe perpendiculaire à la direction des fibres.

La zone glomérulaire comprend des cellules mesurant de 9 à 13 μ de diamètre, à protoplasma très finement vacuolaire contenant quelques granulations basophiles. Les noyaux mesurent de 5 à 6 μ , de chromaticité variable. On n'en voit aucun en état de division directe, mais on rencontre quelques très rares caryokinèses. Çà et là on note quelques petits îlots comprenant cinq à six glomérules contenant du pigment discoïde en assez grande quantité.

La zone fasciculée est formée d'éléments à protoplasma plus large, vacuolaire dans des proportions variables. Les noyaux sont très vésiculeux, contenant de nombreux grains chromatiques, rarement uni ou binucléolés; quelques-uns sont de véritables sphères creuses sans

trace de chromatine; ils mesurent de 7 à 8 μ . Un grand nombre sont en état de division directe et l'on rencontre des cellules possédant trois ou quatre noyaux contigus; les mitoses sont aussi très nombreuses, surtout à la partie profonde de cette zone, jusqu'aux confins de la médullaire. C'est qu'en effet il n'existe pas, dans cette glande, de zone réticulée appréciable. Les travées fasciculaires s'arrêtent brusquement au contact de la zone centrale. Le pigment est très rare et a les caractères du pigment foetal décrits dans les cas précédents.

La zone médullaire est large et possède les caractères de la médullaire de l'adulte. Le rapport $\frac{\text{médullaire}}{\text{corticale}}$ est égal à l'unité, l'épaisseur étant de 600 à 650 μ .

Ses éléments cellulaires sont très polymorphes, comme chez l'adulte; le protoplasma finement granuleux ne nous montre pas d'enclaves. Les noyaux, très inégaux en forme et en volume, sont ovoïdes, mesurant de 8 μ sur 5 à 12 μ sur 8. Il sont en général moins chromatiques que dans la fasciculée et plus égaux entre eux en chromaticité. Le réseau nucléaire est très délicat. Beaucoup sont en division directe et *nombreux sont les éléments en caryokinèse*.

On rencontre un certain nombre de ganglions nerveux dont la plupart contiennent de trois à dix cellules sympathiques. Elles présentent l'aspect que nous avons décrit dans les cas précédents, quant à leur taille et à leur constitution. Elles semblent à l'étroit dans leur gaine endothéliale et, par suite des pressions que les cellules exercent entre elles, leur noyau est souvent rejeté à la périphérie du protoplasma. On trouve, en outre, un certain nombre de cellules nerveuses isolées, éparses dans cette zone glandulaire. La veine centrale a des parois irrégulières, d'épaisseur variant entre 80 et 150 μ .

Le tissu interstitiel comprend un certain nombre de cellules lymphocytoïdes éparses dans toutes les couches de la glande et de nombreuses mastzellen inégalement distribuées dans les différentes zones. Nous retrouvons là les deux types de mastzellen que nous avons décrits déjà; les unes, à protoplasma visible plus ou moins large, contenant des granulations en nombre relativement restreint et inégales en volume, à noyau vésiculeux, contenant quelques grains chromatiques; les autres, souvent très allongées, à granulations denses, très métachromatiques, sans protoplasma visible et munies d'un noyau opaque ou

uniformément coloré. Ces dernières atteignent parfois 15 à 20 μ de longueur. Le premier type se rencontre dans la glomérulaire, parfois dans l'interstice de cellules glandulaires; le second, qui prédomine, siège en général dans les interstices fibreux de toutes les zones corticales; nous en rencontrons une, en outre, appartenant à ce type, dans un tractus fibreux de la médullaire.

Adolescent de quinze ans (mort due à un érythème polymorphe).

La glande a perdu la régularité des stades précédents et la corticale semble tourmentée, aspect dû à des inégalités dans les phénomènes de sécrétion qui s'exagèrent dans certains territoires (malade mort d'infection).

La capsule d'enveloppe, avec sa constitution habituelle, mesure en moyenne 100 μ d'épaisseur. Les zones corticales témoignent de phénomènes d'hypersécrétion déterminés par l'état pathologique du sujet et désignés sous le nom d'hyperépinéphrie; nous n'y trouvons pas de figures de division cellulaire. Notons que la zone réticulée ne contient pas trace de pigment.

La zone médullaire est large; le rapport $\frac{\text{médullaire}}{\text{corticale}}$ voisin de l'unité sur certaines coupes; son squelette conjonctivo-élastique est bien développé. Ses éléments cellulaires sont de plus en plus comparables à ceux de la médullaire de l'adulte: les noyaux sont très vésiculeux, très inégaux entre eux, de volume variant du simple au double avec une moyenne de 6 μ sur 8. On constate de nombreuses figures de division directe, aboutissant à la formation de cellules contenant trois ou quatre noyaux contigus. Nous cherchons en vain des figures de mitose. Les éléments ganglionnaires sympathiques sont nombreux, contenant en général dix à quinze cellules nerveuses déformées par pression réciproque, à large protoplasma chargé de substance chromatophile, présentant les caractères indiqués dans les cas précédents.

Les vaisseaux sont congestionnés; la veine centrale est irrégulière et ses parois mesurent de 80 à 200 μ .

Nous rencontrons peu d'éléments interstitiels. Quelques cellules lymphocytoïdes çà et là, non agminées; quelques mastzellen dans la zone glomérulaire; à noter que la médullaire en contient quelques-unes dans les mailles de sa charpente fibreuse.

En résumé, la corticale surrénale est, à la naissance, le siège d'un processus très actif d'hypergénèse cellulaire. De son côté, par une multiplication active de ses éléments se traduisant par des mitoses ou des figures de division directe, la capsule d'enveloppe de l'organe prolifère, bridant par sa résistance cette exubérance glandulaire; elle cède cependant quelquefois : la glande jaillit alors à l'extérieur et, de ce « processus de propulsion », naissent des glandules accessoires. Il résulte de cette lutte entre l'élément glandulaire et l'élément conjonctif un aspect tumultueux de cette zone qui est bosselée, cérébroïde. Cette lutte physiologique est comparable, dans son aspect et ses résultats, à un phénomène analogue d'ordre pathologique, que nous décrirons¹ chez le vieillard. A ce désordre succède bientôt un calme remarquable. De un an à huit ans et peut être au delà, la glande est d'une admirable régularité dans sa constitution; jamais plus, dans son évolution ultérieure, nous ne retrouverons l'aspect presque schématique que présentent ses coupes à cette période.

Il semble que ce développement si intense de la couche corticale après la naissance soit dû à l'accroissement *parallèle* des zones qui la constituent. On rencontre, dans la glomérulaire et la fasciculée, des caryokinèses ou de nombreuses figures de division directe. *La glomérulaire ne semble donc pas douée chez l'enfant d'un rôle germinatif qui lui soit spécial.* Notons que bientôt ces phénomènes de multiplication active s'arrêtent; c'est alors que la glande acquiert cette régularité caractéristique que nous avons signalée plus haut.

Jusqu'à l'âge adulte nous ne voyons de zone réticulée bien différenciée et, si l'on rencontre dans les diverses couches, glomérulaire, fasciculée superficielle ou profonde, des granulations pigmentaires, elles appartiennent à cette variété de pigment soluble que nous avons précédemment décrite chez le fœtus.

La zone médullaire subit un accroissement progressif et

régulier; ses formations embryonnaires qui subsistent encore après la naissance évoluent, et nous voyons, à mesure que nous montons dans l'échelle des âges, le rapport $\frac{\text{médullaire}}{\text{corticale}}$ tendre vers l'unité, qui est atteinte à l'adolescence. Cette croissance reconnaît pour cause la multiplication cellulaire soit par division directe, soit, ce qui est plus rare, par division caryokinétique.

Les éléments nerveux que nous avons vu naître sur place dans la médullaire du fœtus se développent, d'une façon analogue dans la première enfance, aux dépens de cellules embryonnaires incluses dans les bourgeons médullaires. Des figures de division directe témoignent, en outre, ultérieurement d'une active multiplication des éléments adultes.

Les éléments cellulaires du tissu interstitiel sont formés par des cellules lymphocytoïdes, le plus souvent éparses dans le parenchyme glandulaire, dans certains cas par des leucocytes éosinophiles uni ou polynucléés et, d'une façon constante, par des mastzellen que nous rencontrons à tous les âges dans toutes les couches de la glande, d'autant plus rares qu'on se rapproche davantage de sa région centrale. Elles se ramènent à deux types dont nous avons donné précédemment la description.

CHAPITRE III

La capsule surrénale de l'adulte

Nous avons examiné les surrénales de 30 adultes morts d'affections diverses.

Nos constatations se rapprochent des descriptions classiques que nous avons exposées au début de cet ouvrage ; aussi serons-nous bref dans leur exposition.

Notons que nous n'avons pas constaté, comme DAGONET, la reprise, à ce stade, des phénomènes qu'il a décrits sous le nom de *processus de propulsion*. Les glandules accessoires nous ont semblé, au contraire, être plus rares à cet âge qu'à tout autre, et les phénomènes de multiplication cellulaire paraissent ralentis.

Les dimensions de la glande sont celles indiqués par les classiques.

La substance corticale, d'épaisseur uniforme, n'excède pas 2 millimètres. Les différentes zones qui la constituent sont nettes ; dans les éléments de la réticulée, maintenant bien distincte, apparaissent quelques granulations pigmentaires. Nulle part on ne retrouve de pigment soluble décrit aux stades précédents.

Les caryokinèses sont très rares et les figures de division directe peu nombreuses.

La substance médullaire dont la charpente conjonctivo-élastique est bien développée semble active ; les cellules nettement chromaffines ont, en grand nombre, leur protoplasma bourré de granulations troubles de dimensions et de baso-

phie variables. Les noyaux sont vésiculeux, de forme et de dimension très inégales. Contrairement à ce que nous avons constaté dans la corticalité, les caryokinèses sont presque constantes, les figures de division directe sont nombreuses. Bien que cette zone semble se multiplier activement, le rapport $\frac{\text{médullaire}}{\text{corticale}}$ reste voisin de l'unité (1).

Les éléments nerveux sont constitués par des cellules sympathiques isolées ou agminées en petits ganglions. Dans l'un et l'autre cas, elles sont larges, mesurant jusqu'à 45 μ dans leur plus grand diamètre. Leur protoplasma est tantôt bourré de volumineux blocs de substance chromatophile, tantôt clair, ne présentant à la périphérie que quelques granulations irrégulières plus discrètes. Leur noyau, très volumineux, régulièrement sphérique, mesure jusqu'à 18 μ de diamètre, avec un gros nucléole atteignant 5 μ . Elles sont revêtues d'une capsule endothéliale très nette présentant sur les coupes quatre à cinq noyaux allongés, analogues aux noyaux de fibroblastes. Cette capsule présente des solutions de continuité au niveau des prolongements cellulaires et semble les accompagner d'une gaine fibreuse. Nous avons représenté ces éléments sur les figures 10 et 11.

Dans les petits ganglions contenant un nombre variable d'éléments cellulaires, on constate que chaque cellule est généralement individualisée, enfermée dans une capsule propre ; rares sont les cas où deux cellules sont, côte à côte, dans une capsule commune. Un tissu conjonctif délicat constitue la trame de ces ganglions microscopiques, avec ça et là quelques cellules rondes disséminées dans ses fibres.

A noter enfin que dans quelques cas nous avons rencontré dans le protoplasma des cellules sympathiques, après coloration à la méthode de Ziehl-Neelsen, des granulations fuchsiophiles en nombre très restreint, extrêmement fines, non

(1) Rappelons le fait signalé déjà par BERNARD et BIGART que la médullaire ne se rencontre très souvent que dans une petite portion de la glande, les parois corticales étant très souvent accolées l'une à l'autre. Dans ces rapports nous tenons compte de l'épaisseur maxima de cette zone.

mesurables, éparses dans la cellule, quelquefois entourées d'une zone protoplasmique plus claire.

Indépendamment de ces larges éléments ganglionnaires, notons la présence de cellules nerveuses de dimensions beaucoup plus restreintes, appartenant sans doute au type petit décrit par DOGIEL, semblant être des éléments jeunes développés tardivement aux dépens des restes embryonnaires sympathiques. Elles ont les caractères des cellules nerveuses que nous avons décrites chez le fœtus et l'enfant jeune :

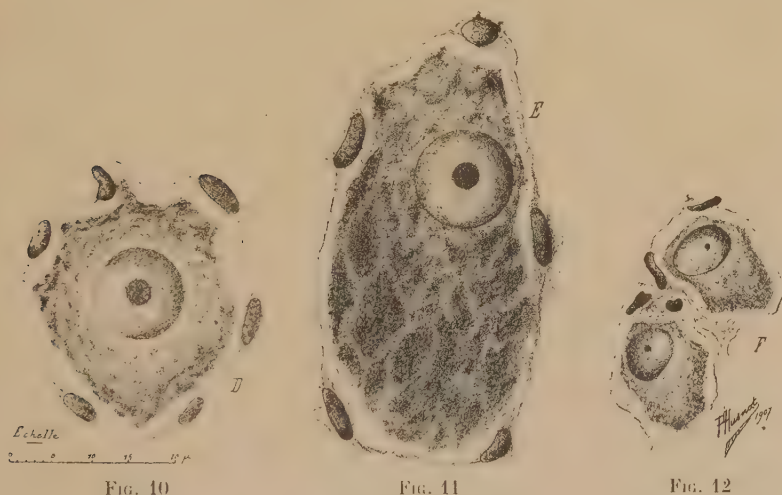


FIG. 10

FIG. 11

FIG. 12

Cellules nerveuses de la surrénale de l'adulte

D. Cellule à corpuscules chromatophiles périphériques. — *E.* Cellule dont la substance chromatophile est disposée sous forme de volumineux blocs irréguliers. — *F.* Cellules du type petit, décrit par Dogiel, représentant sans doute des éléments en voie d'évolution. — G. : 1000 D.

protoplasma peu exubérant, noyau ovoïde mesurant 7 à 8 μ sur 8 à 9, à un ou deux nucléoles étroits. Elles sont revêtues d'une capsule endothéliale nette; elles existent en très petit nombre, comparativement aux éléments nerveux larges. La figure 12 en montre deux exemples.

Les vaisseaux ont des parois épaisses et la veine centrale est remarquable par l'irrégularité de sa constitution; elle mesure par endroits 250 μ , en d'autres, 25 à 30 μ . On trouve

dans sa lumière les éléments du sang, des noyaux libres et des cellules desquamées.

Le tissu interstitiel, à part la charpente conjonctive bien décrite par les classiques, comporte des éléments lymphocytoïdes inégalement répandus dans le parenchyme glandulaire, parfois réunis en amas dans des espaces libres ménagés par l'écartement des tubes de la fasciculée ou des autres zones glandulaires; ces cellules, à protoplasma extrêmement mince, à peine visible, ont un noyau vésiculeux à chromatine affectant parfois une disposition radiée. Ces éléments, qui semblent devoir être essentiellement mobiles, ne sont séparés ou maintenus par aucune formation conjonctive.

CHAPITRE IV

La capsule surrénale du sénile

C'est à dessein que nous employons le terme de « sénile » et non celui de « vieillard ». Si l'on entre dans la période appelée *vieillesse*, correspondant à des lésions anatomiques déterminées, vers soixante ou soixante-dix ans, il n'en est pas moins vrai que, sous l'influence de causes extrêmement variées : constitution, état social, intoxications, maladies, etc., cette période peut être avancée ou retardée, faisant d'individus jeunes de pseudo-vieillards ou inversement. Il faut entendre par *sénilité* l'évolution de cet état, généralement constitué vers soixante-dix ans, parfois beaucoup plus précoce.

L'examen des surrénales de 80 séniles (recueillies pour la plus grande part dans le service de M. le Professeur agrégé Sabrazès), ayant succombé à des affections chroniques diverses n'intéressant pas directement l'organe, nous a permis de vérifier que ces états pathologiques chroniques retentissent d'une façon sensiblement analogue sur la glande surrénale. Le progrès de l'âge agit comme elles : « *Senectus ipsa morbus* », disait Cicéron. Tous déterminent la production d'un double phénomène constant : hypertrophie et sclérose de la glande.

En effet, alors que la lésion essentielle de la sénilité consiste dans l'atrophie des divers organes, la capsule surrénale augmente au contraire de poids et de volume avec l'âge (1).

(1) Les diagrammes de la Planche II montrent que la glande augmente en effet considérablement d'épaisseur, tout en réduisant sa surface.

M. le Professeur agrégé SABRAZÈS et nous, en plusieurs circonstances, avons insisté sur cette particularité.

Macroscopiquement, la glande est souvent bossuée, toujours hérissée de petites saillies correspondant aux micro-adénomes que nous allons décrire. Sur la coupe, quelle que soit sa forme ou son épaisseur, la substance corticale ne se présente plus avec sa couleur jaunâtre uniforme : elle est tigrée, marbrée ; des territoires se présentent sous forme de taches claires à côté d'autres d'un brun sombre ou rougeâtre. La médullaire est large et d'un blanc nacré.

L'hypertrophie de la glande que nous avons signalée peut être régulière : elle est due alors à une hyperplasie parallèle de toutes les couches de l'organe ; celui-ci conserve alors sa forme générale, son épaisseur pouvant dépasser 10 millimètres. Plus fréquemment on constate, au contraire, une hypertrophie procédant par nodules corticaux donnant sur la tranche l'aspect d'une coupe de circonvolutions cérébrales : dans ce cas, nous sommes en présence de productions décrites par PILLIET, sous le nom *d'évolutions nodulaires graisseuses*, ou par LETULLE, sous le titre *surrénalite nodulaire hyperplasique*, caractérisées par l'accroissement de volume des cellules glandulaires qui augmentent le calibre des tubes, phénomène se produisant par petits amas circonscrits. Bientôt ces cellules se chargent de graisse, par hyperfonctionnement plutôt que par dégénérescence. La surrénalite nodulaire hyperplasique semble n'être que le stade initial de l'évolution nodulaire graisseuse où le protoplasma des cellules hypertrophiées ne contient pas encore d'enclaves.

Parallèlement à la production de ces formes décrites par Pilliet et Letulle, indices d'une prolifération des éléments corticaux, on assiste à un développement plus ou moins intense du tissu fibreux. La capsule d'enveloppe s'épaissit et bride ces phénomènes d'hypergenèse : une lutte s'engage entre les deux éléments en présence ; si le tissu glandulaire a la prédominance, il disjoint les fibres profondes de la capsule et fait hernie au dehors, recouvert seulement par les fibres superfi-

cielles plus élastiques : on assiste alors, en outre de l'hyperthrophie glandulaire, à la formation de véritables petits adénomes, plus ou moins pédiculés ; par des bourgeonnements successifs, ils pourront être eux-mêmes l'origine d'adénomes secondaires, ceux-ci pouvant être à leur tour le point de départ d'une troisième génération, comme le montre la figure 13. Nous retrouvons là, poussé jusqu'aux extrêmes limites, le *processus de propulsion* de Dagonet qui, chez le fœtus, aboutissait à la production physiologique de petites glandules accessoires.



FIG. 13. — *Processus de propulsion* aboutissant chez le vieillard (86 ans), par ruptures successives de la capsule d'enveloppe, à la formation d'un, de deux, puis trois micro-adénomes. — G. : 6 D.

Lorsqu'au contraire, la prolifération conjonctive est intense (et c'est le cas le plus fréquent), la capsule fibreuse émet de volumineux tractus conjonctifs pénétrant la glande, dissociant un à un les éléments de ses couches superficielles. On assiste alors à une véritable dissection glomérulaire avec inclusion de glomérules ou de leurs fragments dans les mailles du tissu fibreux (*fig. 14*). Ainsi emprisonnées, les cellules

glandulaires réagissent, se multiplient (on y voit des figures de caryokinèse) et donnent lieu à la formation d'une nouvelle catégorie de micro-adénomes intra ou sous-capsulaires. Les figures 14, 15 et 16 montrent les divers stades de cette évolution. Nous verrons un phénomène analogue se produire au voisinage de la veine centrale où l'on rencontre également



FIG. 14. — Premier stade de l'hypertrophie avec adénomes enkystés. Dissection glomérulaire par les tractus fibreux émanés de la capsule d'enveloppe (vieillard de 70 ans). — G. : 7 D.

un tissu conjonctif proliférant émané de ses parois. Ces phénomènes ont été décrits par M. le Professeur agrégé SABRAZÈS et nous sous le nom d'*hypertrophie avec adénomes enkystés multiples*.

On constate enfin d'une façon beaucoup plus rare (7 fois sur 100 surrénales séniles, d'après notre statistique) un état globuleux de la glande, parfois limité à un de ses bords; c'est l'*adénome diffus* dont nous avons représenté deux diagrammes (A et B, Pl. II), considéré par Pilliet comme étant le résultat de la coalescence de nombreuses évolutions nodulaires graisseuses, bien décrites à maintes reprises par cet

auteur et qui parfois peut s'entourer d'une capsule conjonctive; les cellules y sont groupées en tubes disposés très irrégulièrement, souvent en tourbillons; parfois, tassées les unes contre les autres, elles sont hautes, presque cylindriques; d'autres, plus à l'aise, ont un large protoplasma bourré de vésicules graisseuses et quelquefois de pigment; les noyaux sont ovoïdes, de chromaticité diverse; çà et là, on rencontre des sortes de centres de prolifération où les cellules très petites, très tassées, à noyau fortement chromatique, sem-

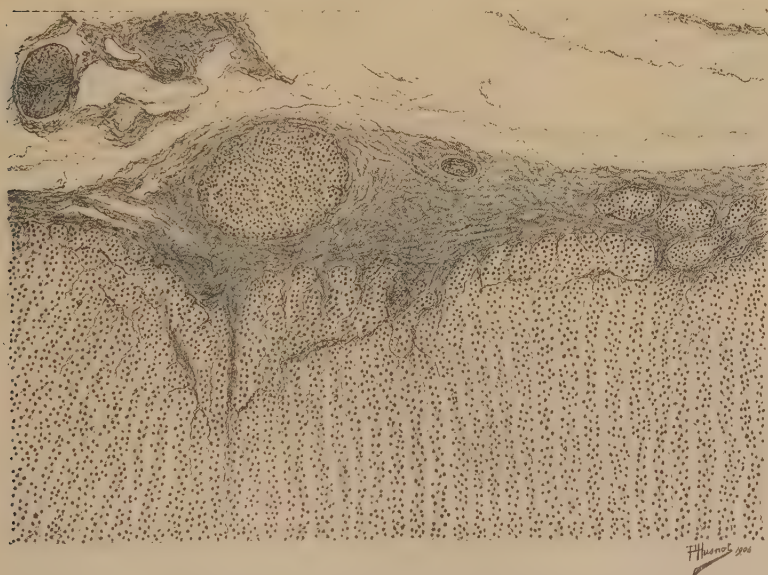


FIG. 15. — Deuxième stade de l'hypertrophie avec adénomes enkystés. Réaction glandulaire se manifestant par la formation de micro-adénomes enkystés dans la capsule d'enveloppe, aux dépens des fragments de glomérules inclus dans ses mailles au cours de sa prolifération conjonctive (vieillard de 76 ans). — G.: 15 D.

blent se diviser et se multiplier activement sans qu'on y rencontre de figures de mitose.

Quelle que soit la forme et le volume de la glande, nous la trouvons entourée d'une capsule fibreuse pouvant atteindre et dépasser 300 μ , formée d'épaisses travées conjonctives entremêlées de fibres élastiques denses et onduleuses. Çà et là, quelques mastzellen allongées courent dans leurs interstices

ainsi que quelques cellules du type clasmatocyte que nous décrirons dans le tissu interstitiel de la glande.

La zone glomérulaire présente son aspect à peu près normal partout où le tissu fibreux émanant de la capsule d'enveloppe ne procède pas à une véritable dissection de ses éléments. Ses cellules sont larges, à protoplasma souvent spongiocytique, contenant fréquemment des inclusions irrégulières, basophiles, et, d'une façon plus rare, des granulations pigmentaires sous forme de grains jaunâtres, sphériques, très

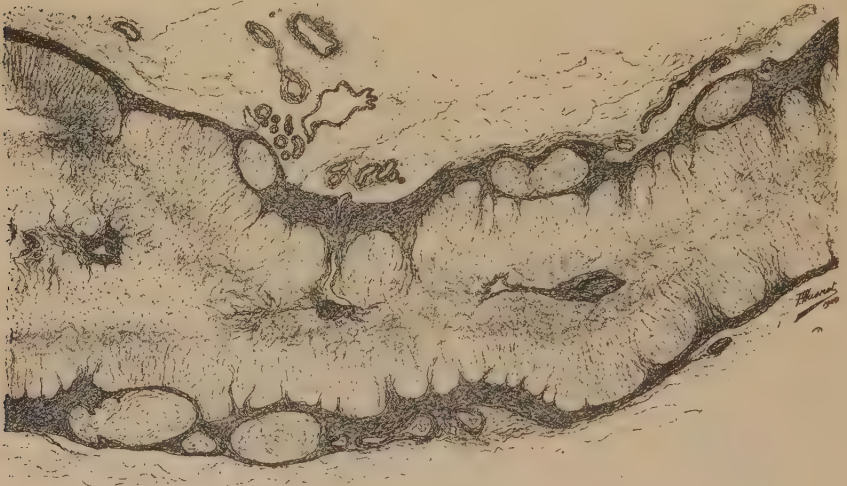


FIG. 16. — L'état hypertrophique (partie gauche de la figure) avec adénomes enkystés est constitué. [Noter l'hypertrophie médullaire et la sclérose vasculaire énormes] (vieillard de 73 ans). — G. : 5 D.

réguliers et égaux en taille, au nombre de huit à dix par cellule. Les noyaux possèdent leurs caractères normaux de taille et de chromaticité ; *quelques-uns sont en caryokinèse* ; plus nombreuses sont les figures de division directe aboutissant souvent, par suite du défaut de division correspondante du protoplasma, à la formation de larges syncytiums bourrés de noyaux.

Les cellules de la fasciculée sont larges ; leur dissemblance est remarquable ; à côté d'éléments à protoplasma très vacuo-

laire en sont d'autres très denses ; parfois, cependant, des cellules semblables se groupent en petits îlots, affectant plus ou moins la forme nodulaire. Indépendamment de ces enclaves graisseuses, on note, surtout à la partie profonde de cette zone, des granulations incluses dans le protoplasma où elles se ménagent parfois une petite vœuole, très avides de colorants basiques, se colorant en rouge vif par la fuchsine ou la safranine. On les rencontre soit dans les cellules vacuolaires, disséminées dans les mailles protoplasmiques, soit dans les cellules à protoplasma dense, en plus ou moins grand nombre et sans disposition spéciale ; elles sont irrégulières en volume, mais toujours très fines, rarement mesurables. Nous les avons figurées sur la Planche III (*fig. 6*). Les cellules en caryokinèse n'en contiennent jamais. Les noyaux des cellules de la fasciculée sont vésiculeux, présentant les caractères maintes fois décrits. On les rencontre fréquemment en état de division directe, donnant jusqu'à quatre ou cinq noyaux-fils dans un même élément cellulaire. *Il existe aussi des caryokinèses fréquentes dans toute la hauteur de cette zone, même chez les sujets les plus âgés.*

La zone réticulée est large, bien développée ; les éléments qui la constituent sont des cellules à large protoplasma bourré de pigment jaune ou brun, insoluble, mêlé parfois de granulations sphériques fuchsinophiles, analogues à celles que nous avons décrites dans la zone précédente ; les noyaux, de chromaticité diverse, présentent de rares phénomènes de division directe.

La médullaire, loin d'être atrophiée comme l'ont prétendu certains auteurs, est généralement très large, le rapport $\frac{\text{médullaire}}{\text{corticale}}$ pouvant atteindre $\frac{2}{1}$. Elle est parcourue de tractus conjonctivo-élastiques qui lui forment une charpente parfois relativement épaisse, ou de productions fibreuses émanant des parois vasculaires ; elle est quelquefois séparée de la substance corticale par une bande conjonctive plus ou moins épaisse.

Elle est formée de cellules très polymorphes, semblant

très actives, à protoplasma granuleux, bourré parfois de granulations troubles. *Çà et là quelques éléments parfois contiennent du pigment* ; ce pigment est insoluble, discrètement réparti sous forme de granulations d'un jaune clair, de dimensions généralement égales entre elles et régulièrement sphériques ; il est impossible de confondre ces cellules pigmentaires avec les éléments de la réticulée ; le caractère de leur noyau, de leur protoplasma, la rareté de leurs inclusions et la régularité de celles-ci les différencient avec une grande netteté des cellules corticales ; notons que la présence de pigment s'observe aussi, quoique plus rarement, dans des cellules bourrées de granulations troubles. Le noyau des cellules médullaires présente ses caractères habituels de polymorphisme, d'inégalité de volume et de pauvreté en chromatine ; *on en rencontre assez fréquemment en division caryokinétique*, mais les figures de division directe sont bien plus fréquentes.

Au milieu de ces éléments glandulaires, on rencontre des cellules nerveuses sympathiques isolées ou agminées. On est surpris de constater combien peu de ces éléments sont intacts et de quelle importance sont les lésions qui les frappent. La plus apparente est l'atrophie cellulaire et la disparition de sa substance chromatophile, soit qu'elle se raréfie ou diminue de colorabilité soit qu'elle se dissolve dans le protoplasma qui se colore fortement, mais d'une teinte uniforme. Cette chromatolyse est souvent accompagnée de vacuolisation protoplasmique. Il n'est pas rare de constater, dans le protoplasma de ces cellules, des territoires où l'achromatose est presque complète et où les blocs de substance chromatophile sont remplacés par un amas de granulations fuchsinophiles, de volume variable, n'excédant pas $1\ \mu$ de diamètre, comparables à celles que nous avons rencontrées dans les cellules de la fasciculée et de la réticulée de la glande. Quelques granulations pigmentaires jaunâtres, irrégulières, y sont parfois mêlées. D'autres fois, et c'est le cas le plus fréquent, ce pigment jaune existe seul : il affecte alors deux dispositions

principales : ou bien il occupe un pôle ou la périphérie de la cellule, respectant généralement le point de départ du cylindraxé, ou bien il entoure le noyau d'une sorte de coque qui le masque partiellement. Ces diverses dispositions sont représentées sur les figures 17 et 18.

A un stade ultérieur, quelle que soit la topographie du pigment, celui-ci envahit en totalité la cellule dont il ne subsiste

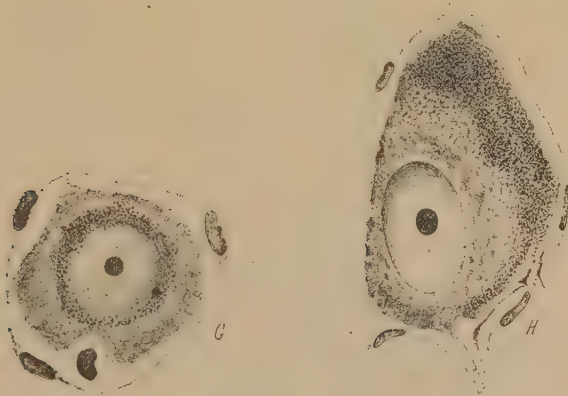


FIG. 17

FIG. 18

Cellules nerveuses de la surrénale sénile

FIG 17. — Rétraction du protoplasma, chromatolyse et pigment périnucléaire. On voit à l'intérieur de la capsule endothéliale un élément exerçant une action neuronophagique.

FIG 18. — Pigment périphérique disposé surtout à l'opposé du point de départ du cylindraxé.

G. : 1000 D. (même échelle que figure 20).

plus qu'un bloc granuleux (*fig. 21, L*). Le noyau de ces cellules subit aussi des modifications considérables : la membrane nucléaire perd de sa netteté : elle s'estompe et devient floue ; le noyau perd sa disposition sphérique, s'allonge, devient oblong ou irrégulier ; le nucléole, qui résistait jusque-là, pâlit, se fragmente et disparaît.

Signalons enfin une lésion très importante à laquelle sont soumises toutes les cellules nerveuses surrénales séniles : c'est la neuronophagie ; toutes sont envahies, à des degrés divers, par des éléments ronds ou ovoïdes à noyau très chromatique, à protoplasma à peine visible. Par des phénomènes

de lyocytose, elles se creusent à la surface de la cellule neuronophagée une encoche de plus en plus profonde ; elles pénètrent

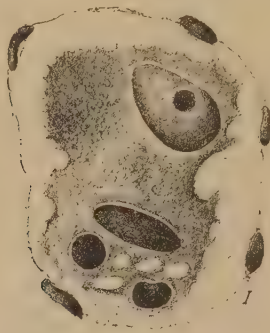


FIG. 19



FIG. 21

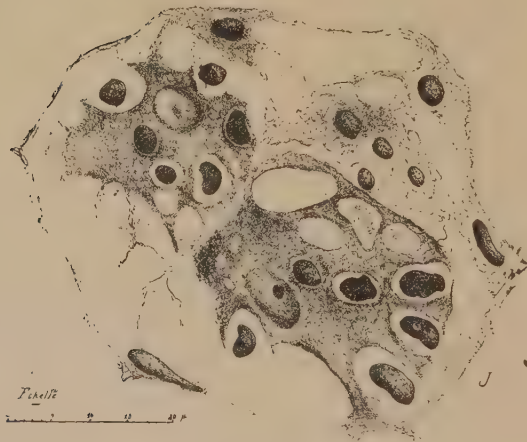


FIG. 20

Cellules nerveuses de la surrénale sénile

FIG. 19. — Etat vacuolaire du protoplasma envahi par des neuronophages. Le noyau s'allonge et le nucléole devient flou.

FIG. 20. — Un petit ganglion sympathique dévoré par des neuronophages. Les altérations cellulaires sont énormes, les noyaux atrophiés pâlisent et s'estompent.

FIG. 21. — Deux cadavres de cellules nerveuses ; l'une d'elles est réduite à un bloc de pigment.

G. : 1000 D.

la cellule, la vacuolisent, la creusent de galeries profondes. Parfois ces cellules atteignent le noyau de l'élément nerveux

et, s'accolant à lui, se déforment en cupule; il ne saurait s'agir de superpositions, et nos figures sont démonstratives à cet égard (*fig. 19, 20 et 21*). Ces phénomènes peuvent aller jusqu'à la digestion plus ou moins complète de la cellule; les neuronophages sont parfois chargés du pigment qu'ils absorbent.

Notons que parmi ces cellules ainsi lésées on en rencontre parfois de bi et même trinuéclées.

Ces lésions sont communes aux cellules nerveuses isolées dans la médullaire de la glande ou agminées en ganglions; ces derniers n'ont plus l'aspect que nous avons décrit dans



FIG. 22. — Etat de la veine centrale de la surrénale sénile. Les blocs de tissu fibreux rétrécissent sa lumière, déterminant la formation de dilata-tions vasculaires énormes des canaux qui l'abordent. — G. : 10 D.

les stades précédents : leur charpente conjonctive a proliféré, séparant par de gros tractus fibreux les cellules qui semblent à l'état dissocié, les étreignant dans les étroits alvéoles qu'elle leur ménage. De ces ganglions nerveux émanent de volumineux faisceaux conjonctifs qui contribuent à l'évolution de la sclérose de la glande.

Les vaisseaux de l'organe sont le siège d'une prolifération

conjonctive intense. La veine centrale présente des parois extrêmement irrégulières; les faisceaux de fibres musculaires sont dissociés par ce processus actif d'angio-sclérose; hypertrophiés, ceux-ci s'avancent dans la paroi vasculaire, en rétrécissant le calibre: on assiste alors à une dilatation par regorgement, parfois considérable, des veinules qui se déversent en elle (*fig. 22*). L'irrégularité de ses parois est telle que si nous les voyons mesurer par endroits plus de 300 μ d'épaisseur, elles sont simplement réduites en d'autres à leur revêtement endothélial. Sous l'influence des pressions exercées par l'hypergenèse glandulaire, celui-ci peut être repoussé par les cellules glandulaires qui pénètrent la veine, sous forme d'un champignon jaillissant dans la lumière et l'obturant plus ou moins complètement. Le vaisseau se thrombose alors, ses parois, dissociées par le tissu proliférant de la glande, sont réduites à de volumineux tractus fibreux ou fibro-musculaires épars dans le parenchyme de l'organe. Un phénomène analogue peut avoir lieu dans des vaisseaux de second ordre (*fig. 23 et 24*).

Il faut noter, en outre, dans les parois de la veine centrale des phénomènes analogues à ceux que nous avons décrits dans la capsule d'enveloppe, à savoir, la production de micro-adénomes enkystés. Ils reconnaissent une étiologie identique: les tractus fibreux émanés des parois de la veine englobent des fragments de la substance corticale entraînée par elle au centre de l'organe; ces cellules glandulaires réagissent en se multipliant, donnant lieu au phénomène décrit. La figure 25 représente cette évolution.

Le tissu interstitiel de la glande acquiert une importance considérable chez le vieillard; les éléments qui constituent ce tissu, en particulier les cellules lymphocytoïdes que nous avons rencontrées aux divers âges, tantôt éparses dans le parenchyme de la glande, tantôt agminées en petits îlots dans les interstices des éléments glandulaires, subissent une évolution qui présente un intérêt extrême au double point de vue histologique et physiologique; les uns, en effet, prennent une

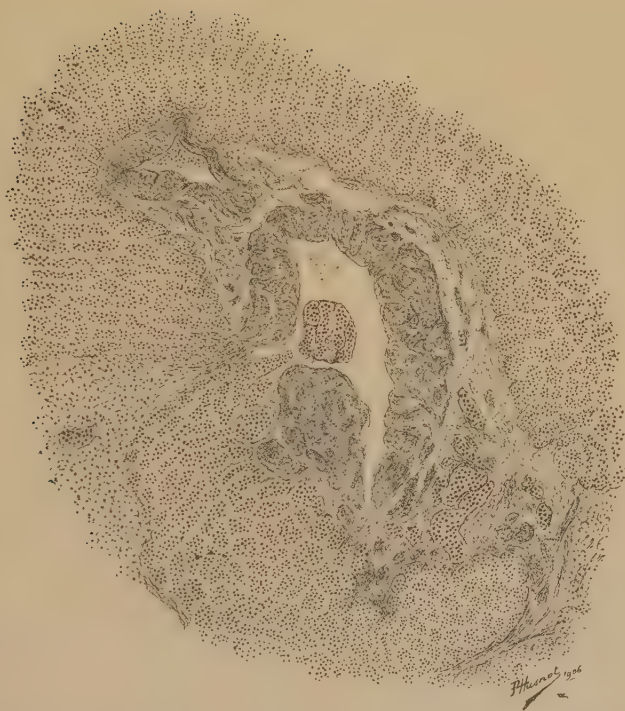


FIG. 23. — La poussée produite par l'hypergénèse de la glande disjoint les parois irrégulières de la veine centrale et, par un point faible, les éléments glandulaires pénètrent sa lumière. — G. : 6 D.

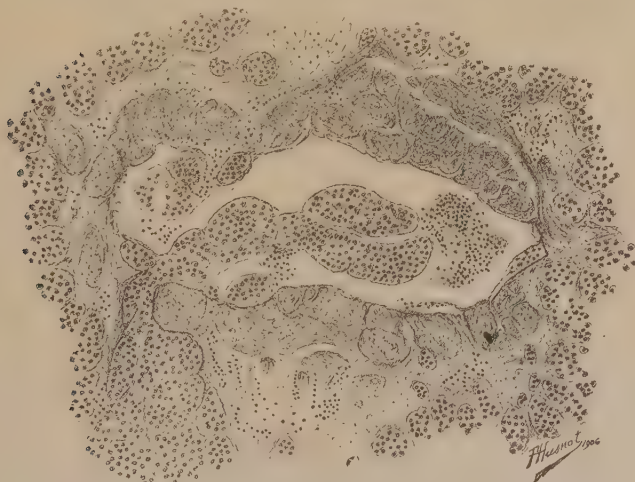


FIG. 24. — Même phénomène que celui signalé dans la figure 23, mais se produisant dans un petit vaisseau. — G. : 100 D.

part active dans l'édification de la sclérose de l'organe, d'autres s'érigent en macrophages, débarrassant la glande de déchets divers.

M. le Professeur agrégé SABRAZÈS et nous, dans un cas dénommé lympho-fibrome surrénal, avons décrit longuement déjà toutes les formes de transition entre les éléments lymphocytoïdes et les fibroblastes définitivement constitués; un fait analogue se passe, à un degré moindre, dans la surrénale

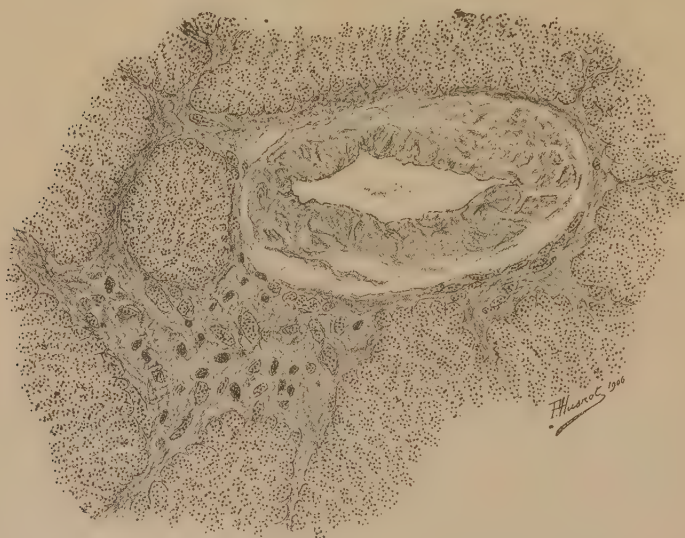


FIG. 23. — Les éléments corticaux (glomérulaire) qui engainent la veine centrale sont disséqués et enserrés dans les mailles de tractus conjonctifs émanés de ses parois. Ils réagissent et donnent lieu à un phénomène analogue à celui représenté sur les figures 14 et 15, c'est-à-dire à la production de micro-adénomes enkystés. — G. : 7 D.

sénile. Les cellules lymphocytoïdes se multiplient, se groupant en amas comprenant parfois plusieurs centaines d'éléments. Ils mesurent en moyenne 5 à 6 μ ; ils sont libres dans les espaces qu'ils occupent et ne sont pas inclus dans les mailles d'un réticulum adénoïdien régulier. Ils ne s'orientent pas, comme dans les follicules clos, suivant une courbe hélicoïdale et ne laissent pas reconnaître de centre germinatif. Parmi eux, quelques-uns deviennent des grands mononucléés à noyau vésiculeux, entouré d'une collerette d'un pro-

toplasma basophile. D'autres évoluent dans le sens plasmatique : leur noyau se fonce, la chromatine prend une disposition radiée, le protoplasma s'étale à un pôle et sa basophilie s'accroît en bordure ; dès lors, les colorations à la méthode d'Unna-Pappenheim les mettent en évidence par une coloration rosée de leur protoplasma. Ces plasmazellen se multiplient activement, et par division directe, aboutissant à des éléments bi ou trinuclés, et par division caryokinétique (*fig. 2 et 3, Pl. III*).

De ces plasmazellen, un certain nombre subissent parfois la dégénérescence colloïde : quelques-unes présentent dans leur protoplasma quelques granulations très fines, très fuchsinophiles, généralement entourées d'une zone claire, sorte de vacuole protoplasmique (*fig. 4 a, Pl. III*). Ces granulations inégales augmentent respectivement de volume ; elles distendent le protoplasma cellulaire, repoussant le noyau, le recouvrant en partie. Elles augmentent bientôt considérablement en nombre et en taille et se présentent alors sous forme de volumineuses grappes de grains sphériques, inégaux, où l'on ne reconnaît plus aucun élément cellulaire (*fig. 4 b, Pl. III*). Quelquefois, ces granulations confluent en une énorme goutte pouvant atteindre 30 μ de diamètre ; plus souvent elles s'essaient et on les rencontre éparées dans les espaces libres intercellulaires. La figure 1 de la Plaque III montre tous ces détails de l'évolution des cellules plasmatiques.

D'autres de ces cellules plasmatiques, et ce sont les plus nombreuses, évoluent en fibroblastes ; le noyau, tout en conservant son caractère radié, devient médian. Le port de la cellule, ses réactions colorantes permettent encore de la reconnaître en tant que cellule plasmatique modifiée ; le corps protoplasmique s'allonge, le noyau se divise ; les cellules filles acquièrent tous les caractères des fibroblastes. La figure 5 de la Plaque III montre les diverses phases de cette transformation.

D'autres éléments interstitiels évoluent en macrophages ; ce sont les grands mononucléés d'une part, nés, comme nous

l'avons vu, aux dépens des cellules lymphocytoïdes (*b*, *fig. 1* de la *Planche III*) dont on voit le protoplasma se remplir de granulations jaunâtres se transformant ultérieurement en blocs de pigment donnant la réaction du fer. Ces macrophages sont parfois nombreux (*Pl. II*), épars au milieu des îlots de cellules lymphocytoïdes ou dans les interstices cellulaires.

D'autre part, un rôle macrophagique important s'exerce dans la glande de la part de cellules que M. le Professeur agrégé SABRAZÈS et nous, dans un travail antérieur, avons signalées déjà, nous proposant de revenir ultérieurement sur leur description; nous les avons rencontrées en très grand nombre dans quatre cas, en quantité plus restreinte dans un certain nombre d'autres surrénales.

Ce sont des cellules vivaces, à protoplasma grêle, très long, atteignant parfois 60 μ , arborescent, se moulant sur les tubes glandulaires à l'instar des plantes parasites au tronc d'un arbre. Elles sont surchargées de granulations basophiles inégales, virant au vert bleuâtre en présence des bleus basiques, granulations souvent associées à du pigment (1). Ces cellules, à l'encontre des mastzellen, avec lesquelles on ne saurait les confondre, ne se rencontrent que dans la fasciculée et la réticulée, jamais dans la glomérulaire, ni dans la médullaire (2). On en voit quelquefois dans la capsule d'enveloppe. Elles rappellent, par leur gracilité et l'aspect de leur noyau, les minces cellules allongées des espaces vasculaires, intertubulaires. Leur noyau est vésiculeux, avec un ou deux grains de chromatine centrale. Leur corps protoplasmique montre tous les intermédiaires entre l'état finement granuleux

(1) Nous avons noté la présence de semblables cellules, en très grand nombre, dans divers organes, chez les vieillards, entre autres dans le tissu conjonctif des espaces portes du foie et surtout dans la portion nerveuse de l'hypophyse.

(2) Nous avons cependant rencontré deux de ces cellules moulées sur un petit ganglion nerveux, en pleine médullaire; elles semblaient y avoir été apportées par l'intermédiaire du périnèvre.

des clasmatoctes de Ranvier, des rhagioerines de Renaut, des ruhenden Wanderzellen de A. Maximow, première étape de l'évolution de ces cellules, et le type macrophage avec inclu-

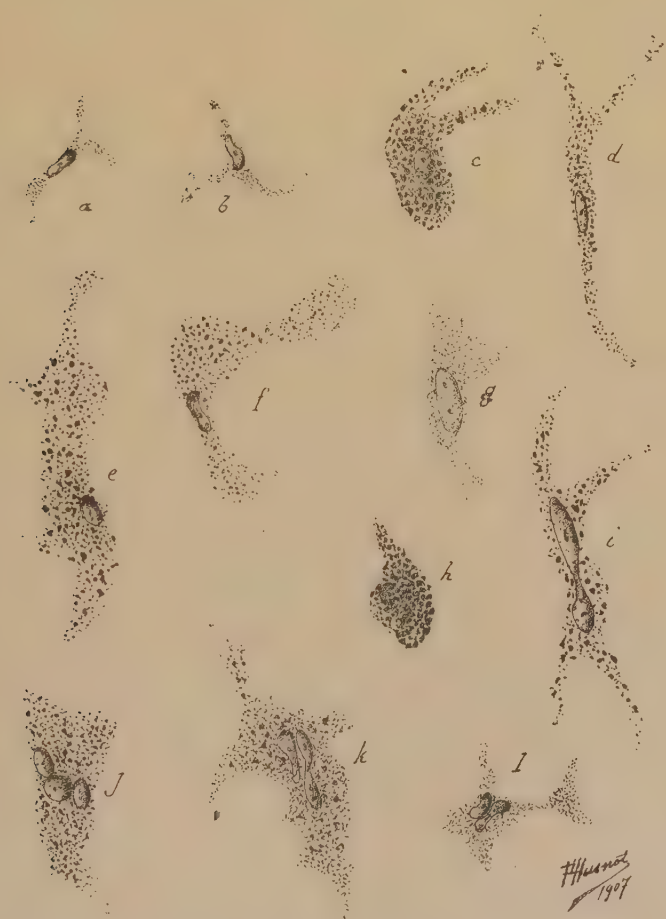


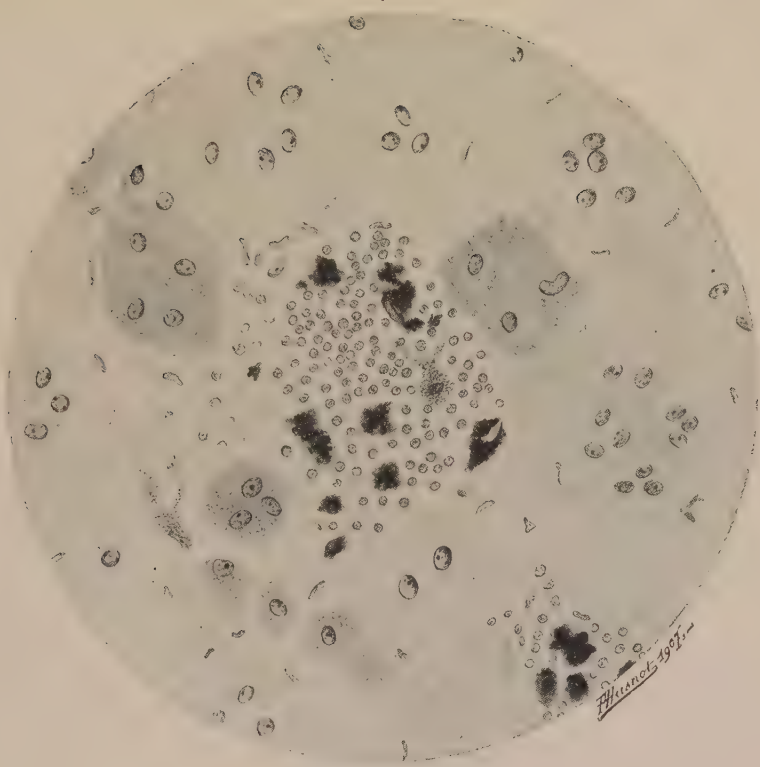
FIG. 26. — Cellules clasmatoctiques intertubulaires nées aux dépens des cellules endothéliales vasculaires; elles sont surchargées de granulations irrégulières de nature diverse. De *a* à *h*, divers types de ces cellules; de *i* à *l*, figures de division directe. — G. : 700 D.

sions diverses, gros grains basophiles, pigment d'origine glandulaire, pigment ferrique, etc. On en rencontre en état de division directe; jamais nous n'en avons vu en caryokinèse.

Nous avons représenté divers types de ces cellules sur la figure 26.

Notons enfin la présence dans la glomérulaire, la fasciculée et la médullaire, de mastzellen globuleuses ou allongées, disposées sans topographie spéciale.

PLANCHE I



Lot de cellules lymphocytoïdes avec formes d'évolution en pigmentophages.
Dans l'îlot et entre les tubes réticulés, deux cellules clasmotocytiques. G. : 650 D.

Résumé général de l'évolution histologique de la surrénale de l'homme. Conclusions.

Il découle de l'étude que nous avons faite des glandes surrénales aux divers âges, que cet organe est le siège de modifications importantes au cours de son évolution, se manifestant par des variations dans sa forme et sa structure.

MODIFICATIONS MACROSCOPIQUES

Alors que l'évolution de tous les organes peut être représentée par une courbe subissant une ascension régulière jusqu'à un summum, à partir duquel elle s'abaisse (décroissance correspondant à la période sénile), celle de la glande surrénale subit des variations plus complexes. D'abord représentée par une courbe régulièrement ascendante, celle-ci s'infléchit après la naissance pour reprendre, trois ou quatre ans plus tard, une ascension qui sera lente, graduelle et constante.

Nous avons montré que cette hypertrophie surrénale du vieillard et du fœtus, déterminée par des nécessités physiologiques ou des incitations pathologiques différentes, aboutit chez l'un et chez l'autre à la production de phénomènes comparables, reconnaissant une cause histologique analogue : la lutte du tissu glandulaire hyperplasié contre la bride conjonctive que lui oppose la capsule fibreuse qui l'enserme. Chez le fœtus, des *processus de propulsion* aboutissent à la formation de glandules accessoires ; chez le sénile, en outre de ces mêmes phénomènes, apparaissent des réactions de défense du tissu glandulaire envahi par la sclérose, déterminant la

production d'un état, désigné par M. Sabrazès et nous sous le nom d'*hypertrophie avec adénomes enkystés multiples*.

Il est cependant des cas où l'hyperplasie de la couche corticale est diffuse, non bridée par du tissu fibreux, se produisant, comme l'ont décrit PILLIET et LETULLE, sous forme d'évolutions nodulaires; celles-ci peuvent confluer, déterminant la production de véritables adénomes; une réaction conjonctive peut s'établir alors, établissant un état comparable à la cirrhose nodulaire pathologique du foie ou du rein.

Ce n'est, d'après nos observations, que dans la première enfance que la corticale affecte une disposition très régulière.

L'évolution macroscopique de la substance médullaire est plus uniforme et peut être représentée par une courbe régulièrement ascendante; le rapport (1) $\frac{\text{médullaire}}{\text{corticale}}$ tend vers l'unité; celle-ci est atteinte à l'adolescence et se maintient à l'âge adulte; elle est souvent dépassée chez le sénile (sauf cependant les cas d'adénomatose diffuse corticale). Jamais nous ne l'avons vue atrophiée dans nos observations nombreuses, malgré l'assertion de nombre d'auteurs.

ÉVOLUTION MICROSCOPIQUE

A) *Substance corticale*. — Nous n'avons vu les zones glomérulaire et fasciculo-réticulée différenciées que sur notre embryon de soixante jours. Nous avons suivi sur le fœtus leur évolution et constaté que d'énormes cellules glandulaires développées à la partie profonde de la fasciculée, ainsi d'ailleurs que les autres éléments de la glande, se surchargeaient de pigment soluble d'origine hématique, donnant parfois la réaction du fer. Ce pigment, non encore décrit dans la glande normale, a été signalé et localisé à tort dans la médullaire (la planche accompagnant la description en témoigne) par POTIER, qui le considère comme un fait pathologique témoignant de processus hémolytiques chez un tout

(1) Voir les notes p. 90 et 102.

jeune enfant hérédo-syphilitique. La corticale semble de ce fait exercer un rôle important, en débarrassant l'organisme encombré de déchets globulaires. Nous avons vu cette fonction s'éteindre après la naissance en même temps que régressait le volume de la glande.

Dans son évolution ultérieure, les cellules glandulaires acquièrent des caractères mieux définis. Les éléments de la glomérulaire, libres de toute enclave jusqu'à la sénilité, peuvent contenir alors, comme nous l'avons constaté, des inclusions protoplasmiques : granulations fuchsino-philés, pigment insoluble.

Les cellules de la fasciculée se chargent de graisse avec les progrès de l'âge, et l'on voit apparaître chez le vieillard, dans leur protoplasma, des granulations fuchsino-philés parfois abondantes, que MARRASSINI seul signale sans y insister.

La réticulée, formée très tardivement, ne se charge d'inclusions protoplasmiques pigmentaires ou fuchsino-philés qu'à partir de l'âge adulte, ces productions augmentant proportionnellement aux progrès de la sénilité.

Nous avons vu à tous les âges, dans toutes les zones, ces divers éléments se reproduire activement par caryokinèse ou division directe ; nous avons cependant uniquement observé cette dernière forme de multiplication cellulaire dans la réticulée : on ne doit donc pas attribuer, chez l'homme tout au moins, un rôle germinatif spécial à telle ou telle couche glandulaire, comme MULON l'avait établi pour la glomérulaire du cobaye.

Les phénomènes de sécrétion de la corticale sont représentés histologiquement par des enclaves graisseuses, ergastoplasmiques, fuchsino-philés ou pigmentaires. Les premières, de beaucoup les plus importantes, constituées par un mélange de graisses neutres et de lécithine, présentent individuellement des variations telles dans leur quantité et leur constitution, ainsi que l'ont démontré nos analyses chimiques, qu'il est impossible de déterminer s'il existe un rapport entre leur élaboration et les progrès de l'âge. Il n'en est pas de même

des autres inclusions protoplasmiques, dont la quantité augmente parallèlement à l'établissement des lésions séniles.

B) *Substance médullaire.* — Cette zone se forme, d'après nos observations, aux dépens d'éléments d'*origine sympathique directe*. Nous ne croyons pas qu'il y ait lieu de désigner du terme spécial de *cellules parasymphathiques* les éléments originels de la médullaire qui sont, vis-à-vis des cellules des ganglions sympathiques, d'un isomorphisme absolu. Nous avons vu ces éléments sympathiques embryonnaires émaner des ganglions et pénétrer la glande beaucoup plus tardivement que ne l'indique SOULIÉ (embryon de soixante-quinze jours). Nous avons suivi leur évolution : ils s'organisent en îlots entourés d'une mince bandelette fibreuse ; leurs cellules se reproduisent activement par caryokinèse. Bientôt elles envahissent les vaisseaux et, s'entourant de protoplasma finement granuleux, modifiant leurs caractères nucléaires, se transforment en cellules chromaffines. D'autres, moins nombreuses, se différencient en éléments nerveux ; cette évolution dans les deux sens se continue jusqu'à la naissance et même au delà.

Les cellules médullaires, dès qu'elles ont acquis la chromaffinité, conservent des caractères à peu près identiques durant toute l'évolution de l'organe ; tout au plus quelques-unes se chargent-elles de pigment dans les périodes ultimes de la sénilité. On les voit, à tous les âges, bourrées de granulations troubles, que nous avons décrites, semblant dues à des phénomènes sécrétoires. *Nous les avons vues se reproduire à tous les âges par division directe ou caryokinétique*, à l'encontre de l'opinion d'un grand nombre d'auteurs qui nient ce dernier mode de multiplication.

C) *Cellules nerveuses.* — Les éléments nerveux inclus dans la substance médullaire subissent avec l'âge des modifications considérables, que nous avons longuement décrites et sur lesquelles l'attention des histologistes ne s'était pas arrêtée. Formés chez le fœtus et l'enfant d'éléments à protoplasma peu exubérant à un ou plusieurs noyaux, souvent

multinucléolés, ils s'accroissent jusqu'à l'âge adulte ; leur noyau augmente de volume, centré alors par un nucléole unique. Des formes jeunes éparses dans cette zone glandulaire indiquent que leur évolution se continue très tardivement. Avec la sénilité se produisent des lésions importantes, et l'on voit les cellules étouffées par la sclérose ou dévorées par des neuronophages : leur protoplasma se charge de granulations fuchsinophiles ou de pigment en même temps que se produisent des lésions de chromatolyse ou d'atrophie nucléaire. (Notons que l'on retrouve jusqu'aux étapes ultimes de la sénilité des cellules multinucléées.)

D) Vaisseaux. — Leurs parois, toujours irrégulières, à fibres longitudinales, sont chez le sénile envahies par la sclérose. Nous les avons vues parfois dissociées par la poussée glandulaire, les éléments hyperplasiés envahissant leur lumière, les réduisant alors à de gros tractus fibreux épars dans le parenchyme de l'organe.

E) Tissu interstitiel. — Les éléments cellulaires du tissu interstitiel n'ont guère attiré l'attention des histologistes. Nous avons vu chez l'embryon de 45^{mm} le squelette de l'organe naître d'éléments lymphocytoïdes épars dans les interstices des tubes glandulaires ; on retrouve d'une façon constante ces éléments embryonnaires isolés ou agminés. Chez le fœtus on rencontre, en outre, des mastzellen, des grandes cellules mononucléées exerçant des actions macrophagiques, et des leucocytes éosinophiles. Les mastzellen se rencontrent à tous les âges et dans toutes les couches, surtout dans les zones superficielles ; chez le sénile, nous avons décrit la prolifération glandulaire des éléments lymphocytiques inclus dans le parenchyme et leur évolution dans des sens divers. Nous avons signalé la transformation des cellules lymphocytoïdes en grands éléments mononucléés exerçant parfois des actions pigmentophagiques, en cellules plasmatiques subissant souvent la dégénérescence colloïde ou évoluant en fibroblastes, prenant une part active dans l'édification de la sclérose de l'organe. Nous avons établi que les cellules endothéliales

elles-mêmes acquièrent fréquemment des propriétés macrophagiques, se chargeant de déchets de toute sorte, d'origine hématique et d'origine glandulaire.

L'évolution si importante et si intéressante de ce tissu interstitiel a été longuement étudiée par M. SABRAZÈS et nous, et a fait l'objet de plusieurs notes ou travaux antérieurs.

Les caractères histologiques de la glande surrénale présentent donc, comme le montrent nos recherches, d'importantes variations avec l'âge. Nous nous sommes efforcé de les bien préciser.

Les détails de structure d'un organe sont loin d'être indifférents ; les progrès dans les connaissances physiologiques ou pathogéniques marchent de pair avec les enseignements de l'histologie fine.

Il est nécessaire, en outre, de fixer l'état d'un organe dans les diverses phases de son évolution ; cela importe surtout pour les surrénales ; en effet, leurs variations morphologiques nous éclairent sur le travail des diverses couches qui les constituent et donnent parfois la mesure de leurs fonctions antitoxique ou hypertensive.

L'évolution de l'appareil nerveux des surrénales, de leur tissu interstitiel, certains détails histologiques et histo-chimiques ont jeté une vive lumière sur les insuffisances ou sur les hyperfonctionnements de ces glandes. La distribution du pigment à la surface de la peau et des muqueuses, les troubles de cette pigmentation, les rapports de structure des surrénales avec le plein développement des centres nerveux représentent des exemples concrets de la nécessité de semblables études. C'est parce que cette évolution était mal connue que l'on a pu considérer comme pathologiques des modifications de structure tenant à l'évolution naturelle de l'organe.

Aussi, nous sommes-nous efforcé d'établir les diverses

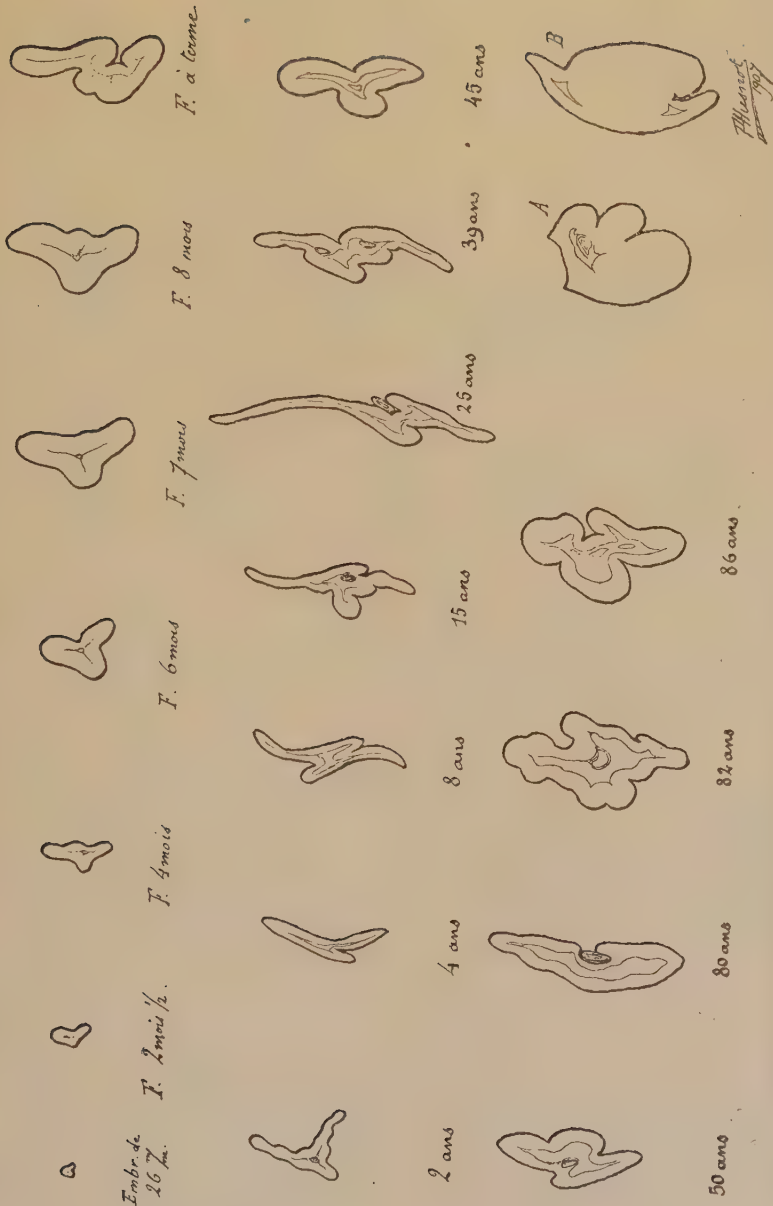
étapes de cette évolution, nous rattachant surtout à l'étude de la surrénale chez l'homme et n'empruntant à l'animal que quelques confirmations d'ordre général : chez l'homme, en effet, on a peu étudié la surrénale en se plaçant exclusivement à ce point de vue ; on s'est préoccupé de fixer d'emblée ses états pathologiques.

Mais, dira-t-on, qui peut se flatter d'avoir à sa disposition des glandes surrénales humaines qu'on puisse qualifier de normales, ces glandes étant recueillies dans les hôpitaux ; il est possible, cependant, de se rapprocher de ce but, sinon de l'atteindre définitivement. Il suffit pour cela, et c'est la méthode que nous avons employée, d'accumuler les objets d'étude. Le nombre des glandes surrénales recueillies à cet effet, la diversité de leur provenance — cas pathologiques les plus divers, infirmes, avortements, accidents, etc., — leur récolte assez prématurée *post-mortem*, la formolisation du cadavre nous ont mis en mains des matériaux d'étude suffisants, pensons-nous, pour réaliser ce travail.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,
F. VIAULT.

Vu : *Le Doyen,*
A. PITRES.

Vu, et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 30 novembre 1907.
Le Recteur de l'Académie,
R. THAMIN.



Pl. II. — Evolution macroscopique de la glande surrénale avec l'âge (grandeur naturelle). — A, B. Adénomes corticaux diffus.

PLANCHE III

FIG. 1. — Un flot de cellules lymphocytoïdes chez le vieillard avec divers types de l'évolution de ses éléments : *a*. Cellules lymphocytoïdes ; *b*. Grandes cellules mononucléées ; *c*. Plasmazellen ; *d*. Figures de dégénérescence colloïde dans le protoplasma des plasmazellen ; *e*. Blocs de pigment ferrique ; *f*. Boules colloïdes à l'état libre.

Dans les cellules glandulaires, quelques granulations fuchsinophiles ou pigmentaires. — G. : 600 D. Color. Ziehl-Neelsen.

FIG. 2. — Figures de division directe dans des cellules plasmatiques. — G. : 1000 D. Color. Ziehl-Neelsen.

FIG. 3. — Figures de caryokinèse dans des éléments analogues. — G. : 1000 D. Color. Ziehl-Neelsen.

FIG. 4. — *a*. Début de la formation des corpuscules colloïdes dans une plasmazelle ; *b*. Etape ultime de son évolution. — G. : 1000 D. Color. Ziehl-Neelsen.

FIG. 5. — Divers stades de l'évolution des plasmazellen en fibroblastes. — G. : 750 D. Color. Ziehl-Neelsen.

FIG. 6. — Inclusions de granulations fuchsinophiles et pigmentaires dans des cellules vacuolaires ou à protoplasma dense : l'une d'elles est en caryokinèse. — G. : 650 D. Color. Ziehl-Neelsen.

FIG. 7. — Inclusions de granulations fuchsinophiles et pigmentaires dans des cellules nerveuses. — G. : 650 D. Color. safranine-thionine picriquée Sabrazès.

FIG. 8. — Granulations troubles dans des cellules médullaires. — G. : 650 D. Color. Ziehl-Neelsen.

FIG. 9. — Frottis de sang puisé dans la veine centrale : *a*. Noyau de leucocyte polynucléé ; *b*. Granulations polychromatiques d'ordre probablement sécrétoire (?) ; *c*. Noyau cellulaire libre. — G. : 650 D. Color. éosine-bleu de méthylène-alcool méthylique.

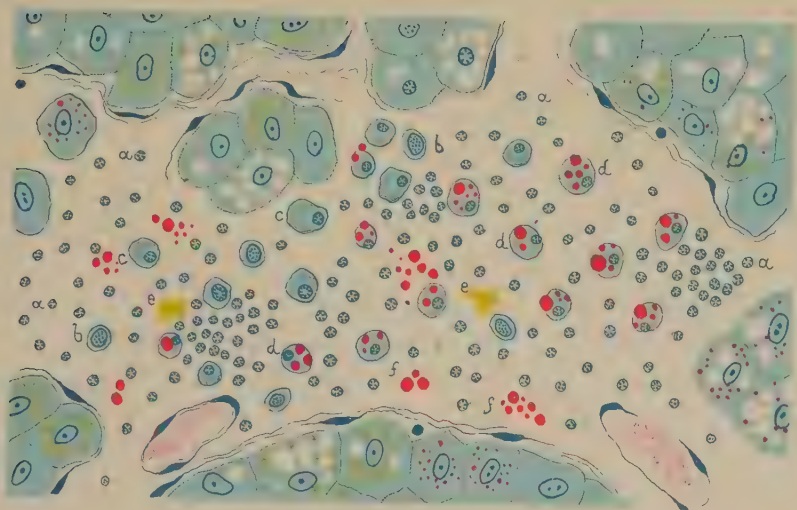


Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

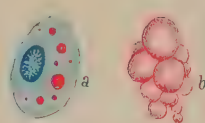


Fig. 4



Fig. 5

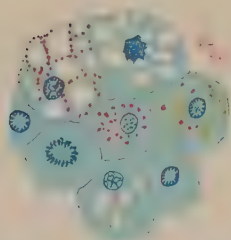


Fig. 6

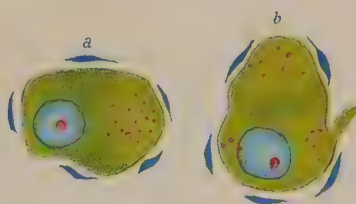


Fig. 7

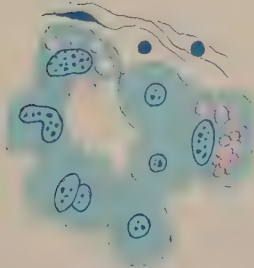


Fig. 8



Fig. 9

BIBLIOGRAPHIE (1)

- ALBARRAN et CATHELIN. — Anatomie descriptive et topographique des capsules surrénales. *Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale*, 1901, n° 6, p. 973.
- ALEXANDER (C.). — Untersuchungen über die Nebennieren und ihre Beziehungen zum Nervensystem. *Ziegler's Archiv*, 1892, Bd II, p. 176-188.
- ARNOLD (J.). — Ein Beitrag zu der feineren Struktur und dem Chemismus der Nebennieren. *Virchow's Archiv*, Bd XXXV, 1866.
- ARREN. — Essai sur les capsules surrénales. Thèse de Paris 1893-1894.
- AZOULAY. — Les neurofibrilles d'après la méthode et les travaux de S. Ramon y Cajal. *Presse médicale*, 24 août 1904, p. 537.
- BARDIER et BONNE. — Modifications produites dans la structure des surrénales par la tétanisation des muscles. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1903, p. 296-312.
- BONNAMOUR (S.). — Etude histologique des phénomènes de sécrétion de la capsule surrénale chez les mammifères. Thèse de Lyon 1903.
- BONNAMOUR (S.) et POLICARD (A.). — Sur la graisse de la capsule surrénale de la grenouille. C. R. de la Soc. de biol., 4 avril 1903, p. 471-473.
- BERGMANN. — Dissertatio de glandulis suprarenalibus. Göttingen, 1839. Anal. in Dict. encycl. des sc. méd. Dechambre. Paris, 1876, t. 82, p. 116-117.
- BERNARD (L.) et BIGART. — Importance de la lécitine dans les fonctions de la capsule surrénale et sa sécrétion par cet organe. *Presse méd.*, 28 janvier 1903, p. 119.
- La structure de la glande surrénale de l'homme. *Presse méd.*, 28 octobre 1903, p. 697-699.

(1) Nous ne reproduisons ici que les ouvrages cités dans le texte, dont les noms d'auteurs figurent en lettres grasses. Pour la bibliographie complète, consulter OPPENHEIM, Les capsules surrénales, Thèse Paris 1902; — DELAMARE, in Poirier et Charpy, Traité d'anatomie humaine, t. V : art. « Glandes surrénales »; — L. BERNARD, Rôle des glandes surrénales, *Revue de médecine*, 10 octobre 1907, etc.

- BIGART et BERNARD (L.). — Note sur l'aspect macroscopique des capsules surrénales du cobaye à l'état normal et pathologique. *Bull. Soc. anat. Paris*, 1902, p. 835.
- Note sur la graisse dans les capsules surrénales de l'homme. *Bull. Soc. anat. Paris*, 1902, p. 929-931.
- BRIN (R.). — Les tumeurs de la capsule surrénale. Thèse de Paris, juillet 1892.
- BRÜNN (A. VON). — Ein Beitrag zur Kenntniss des feineren Baues und der Entwicklungsgeschichte der Nebennieren. *Arch. für mikr. Anat.*, vol. VIII, fasc. IV, 1873, p. 618.
- CIACCIO (G.). — Ricerche sui processi di secrezioni cellulare nelle capsule surrenali di Vertebrati. *Anat. Anz.*, Bd XXII, n^{os} 16-17.
- Sur la sécrétion de la couche médullaire de la capsule surrénale. *C. R. de la Soc. de biol.*, février 1906, p. 332.
- DAGONET (J.). — Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique des capsules surrénales de l'homme. *Zeitschrift für Heilkunde*, Bd VI, Prague, 1885.
- DANILEWSKY (B.). — De l'influence de la lécithine sur la croissance et la multiplication des organismes. *C. R. de l'Ac. des sciences. Paris*, 30 décembre 1895.
- DELAMARE (G.). — Glandes surrénales; in Poirier et Charpy: *Traité d'anatomie humaine*, t. V, Paris, 1904.
- DOGIEL (A. S.). — Die nervendigungen in den Nebenniere der Säugethiere. *Arch. für Anat. und Phys. Anat. Abth.*, 1894, p. 90 (Analyse de A. Nicolas dans *Rev. des Sc. méd.*, t. LIX, 1894, p. 9).
- DOSTOIEWSKÝ (A.). — Ein Beitrag zur mikroskopischen Anatomie der Nebennieren bei Säugethieren. *Arch. f. mik. Anat.*, Bd XXVII, 1886, H. 2, p. 272-293.
- ECKER. — Recherches sur la structure intime des corps surrénaux chez l'homme et dans les quatre classes d'animaux vertébrés. *Ann. des sc. nat.*, t. VIII, 1847, p. 106.
- FREY. — Suprarenal Bodies. *Todd's cyclop. of anat.*, London, 1847, t. IV, p. 827; *Histologie u. Histochemie*. Leipzig, 1876.
- FUSARI. — De la terminaison des fibres nerveuses dans les capsules surrénales des mammifères. *Arch. ital. de biol.*, t. XVI, fasc. I, 1891.
- GARNIER. — Contribution à l'étude de la structure et du fonctionnement des cellules glandulaires séreuses. *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1900, p. 22.
- GRÉGOIRE (R.). — Sur les lymphatiques des capsules surrénales. *Bull. de la Soc. anat. de Paris*, décembre 1904, p. 821-823.

- GRYNFELTT (E.). — Notes histologiques sur la capsule surrénale des Amphibiens. *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1904, p. 182-197.
- GRYNFELTT (E.) et MESTREZAT (E.). — Sur un nouveau procédé de dépigmentation des préparations histologiques. C. R. de la Soc. de biol., 21 juillet 1906, p. 87-89.
- GUARNIERI et MAGINI. — Etude sur la fine structure des capsules surrénales. *Arch. ital. de biol.*, t. V, 1888.*
- GUIEYSSE. — La capsule surrénale du cobaye. Thèse de Paris 1901.
- HULTGREN et ANDERSSON. — Etude sur la physiologie et l'anatomie des capsules surrénales. *Skandinaves Archiv für Physiologie*, Bd IX, 1899.
- KOHN. — Die chromaffinen Zellen des Sympathicus. *Anat. Anz.*, Bd XV, 1899.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Recherches sur le plexus solaire. Thèse de Paris 1903, p. 14-15.
- Application de l'imprégnation argentique de Cajal à l'étude histo-chimique de la cellule médullo-surrénale. C. R. de la Soc. de biol., 8 avril 1905, p. 661-663.
- Imprégnation argentique des neurofibrilles sympathiques de l'homme. C. R. de la Soc. de biol., 20 octobre 1906, p. 297.
- Structure des cellules nerveuses de la substance médullaire de la surrénale humaine. Bull. Soc. anat. Paris, 30 novembre 1906.
- LETULLE. — Surrénalite nodulaire hyperplasique et adénome de la capsule surrénale. Bull. Soc. anat. Paris, 22 avril 1892, p. 334.
- Pratique des autopsies. Paris, 1903.
- LUSCHKA. — Anatomie des Menschen. Tübingen, 1863, Bd II, Abth.
- MARRASSINI (A.). — Sopra la minuta struttura dei vari elementi delle capsule soprarrenali e sul loro probabile valore funzionale. *Monit. Zool. Ital.*, 1906, n° 2, t. XVII, p. 47-49.
- MATTEI (R.). — Recherches sur l'anatomie normale et pathologique des capsules surrénales et considérations sur l'apoplexie de ces organes et la maladie d'Addison. Anal. dans *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 26 août 1864, p. 588-589.
- MINERVINI. — *Journ. Anat. et Phys.*, 1904, p. 640-660.
- MOERS. — Über den feineren Bau der Nebenniere. *Arch. f. Path. und. Physiol.*, 1864, Bd XXIX, p. 336.
- MOLLIÈRE (D.). — Art. « Surrénales »; in Dict. des sc. méd. Dechambre. Paris, 1876, t. 82, p. 116-117.
- MULON (P.). — Sécrétion et excrétion des capsules surrénales du cobaye dans les vaisseaux sanguins. C. R. de la Soc. de biol., 1902, p. 1540-1542.

- MULON (P.). — Note sur une localisation de la lécithine dans la capsule surrénale du cobaye. *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 janvier 1903, p. 82-83.
- Divisions nucléaires et rôle germinatif de la couche glomérulaire des capsules surrénales du cobaye. *C. R. de la Soc. de biol.*, 9 mai 1903, p. 592-595.
- PILLIET. — Sclérose et adénomes des capsules surrénales. *Progrès médical*, 27 juillet 1889.
- Sénescence des capsules surrénales. *Archiv. de méd. expér.*, t. V, 1893. *Bull. Soc. anat. Paris*, juillet 1897, p. 578.
- POTIER (F.). — Un cas de syphilis congénitale avec lésions gommeuses multiples et dégénérescence pigmentaire par hémolyse. *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, n° 2, mars 1907, p. 152-163.
- RENAUT. — Traité d'histologie pratique, t. II, fasc. 2, 1899, p. 1646-1662.
- SABRAZÈS (J.). — Méthode de coloration histologique par la thionine et l'acide picrique. *Procès-verbaux de la Soc. Linnéenne de Bordeaux*, 24 février 1897.
- Méthode de coloration histologique par la thionine et l'acide picrique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1897.
- SABRAZÈS (J.) et BOUSQUET (P.). — Macroglossite aiguë streptococcique. *Note Presse méd.*, 30 juin 1897, p. 301.
- SABRAZÈS (J.). — Technique hématologique et histologique. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, octobre 1900.
- SABRAZÈS (J.) et HUSNOT (P.). — Hypertrophie avec adénomes enkystés multiples des surrénales chez les vieillards et les séniles. *C. R. de la Soc. de biol.*, 6 novembre 1906, p. 443-446.
- Hypertrophie avec adénomes enkystés multiples des surrénales chez les vieillards et les séniles. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 11 novembre 1906.
- Tissu interstitiel des surrénales, mastzellen et macrophages. *C. R. de la Soc. de biol.*, 4 juin 1907, p. 1079-1080.
- Mastzellen dans les surrénales des animaux. *C. R. de la Soc. de biol.*, 4 juin 1907, p. 1081.
- Tissu interstitiel, mastzellen, clasmatoctes, cellules plasmatiques, macrophages des capsules surrénales chez l'homme et les animaux. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 9 juin 1907.
- Eléments cellulaires du tissu interstitiel des glandes surrénales. *Folia hæmatologica*, IV Jahr., Nr. 6, septembre 1907.
- Sarcome double surréno-rénal. *Arch. de méd. expér.* (en publication).

- SABRAZÈS (J.) et HUSNOT (P.). — Contribution à l'étude des tumeurs de la capsule surrénale : le lympho-fibrome. *Arch. de méd. expérim.* (en publication).
- SAPPEY. — Traité d'anatomie descriptive. Paris, 1889, t. IV, 544-545.
- SOULIÉ (A.-H.). — Sur les premiers développements de la capsule surrénale chez les mammifères. Thèse sciences Paris, juin 1903.
- STANCULÉANU et THEOHARI. — Etat de la glande lacrymale dans le larmoie-
ment chronique. *Arch. d'opht.*, 1898, p. 737.
- STILLING. — Zur Anatomie der Nebennieren. *Arch. für path. Anat. und. Phys.*, 1887, p. 324.
- SWALE VINCENT. — The comparative histology of the suprarenal capsule. *Intern. Monat. für Anat. und. Phys.*, Bd. XV, 1898.
- VIALLETON. — Structure de la capsule surrénale. Leçons recueillies par Gryn-
felst. *Nouveau Montpellier méd.*, 1898, p. 590-597, 628-633, 657-
665.
-

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Se rapportant aux tableaux d'embryologie

(D'après le travail de SOULIÉ)

1. G. VALENTIN. — Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen mit vergleichender Berücksichtigung der Entwicklung der Säugethiere und der Vögel, p. 115. Berlin, 1835.
2. H. RATHKE. — Abhandlungen zur Bildungs- und Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Thiere, p. 39. Leipzig, 1832.
3. H. RATHKE. — Entwicklungsgeschichte der Natter, p. 114. Königsberg, 1839.
4. J. GOODSIR. — On the Suprarenal, Thymus and Thyroid Bodies. Philosophical Transactions of the Royal Society of London, 1846, p. 632.
5. H. GRAY. — On the development of the ductless Glands in the Chick. Philosophical Transactions of the Royal Society of London, 1852, p. 293.
6. A. v. BRUNN. — Ein Beitrag zur Kenntniss des feineren Baues und der Entwicklungsgeschichte der Nebennieren. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, 1872, t. VIII, p. 618.
7. A. SEDGWICK. — Development of the kidney in its relation to the Wolfian body in the Chick. *Quarterly Journal of the microscopical Science*, 1880, vol. XX.
- 8-9. M. GOTTSCHAU. — Ueber die Nebennieren der Säugethiere, speciell über die des Menschen. *Sitzungsberichte der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg*, 1882, n° 4, p. 56.
10. GOTTSCHAU. — Ueber die Nebennieren der Säugethiere. *Biologisches Centralblatt*, 1883, t. III, n° 18, p. 565.
11. M. GOTTSCHAU. — Structur und embryonale Entwicklung der Nebennieren bei Säugethiere. *Archiv für Anatomie und Physiologie, Anat. Abtheil.*, 1883, p. 412.

12. J. JANOSIK. — Bemerkungen über die Entwicklung der Nebennieren. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, 1883, t. XXII, p. 738.
13. J. JANOSIK. — Bemerkungen über die Entwicklung des Genitalsystems. Sitzungsberichte der kais. Academie in Wien, 1890, Abth. III, t. IC, p. 260.
14. G. VALENTI. — Sur le développement des capsules surrénales chez le poulet et chez quelques Mammifères (Extrait du procès-verbal de la Société toscane des sciences naturelles). *Archives italiennes de Biologie*, 1889, t. XI, p. 424.
15. G. V. MIHALCOVICS. — Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtsapparates der Amnioten. *Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie*, 1885, t. II, p. 389.
16. Th. BISCHOFF. — Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Thiere. Leipzig, 1842. Traduction française par A. JOURDAN, sous le titre : *Traité du développement de l'homme et des Mammifères*, p. 293. Paris, 1843.
17. W. HIS. — Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbelthierleibes. Entwicklung des Hühnchens im Ei. Leipzig, 1868.
18. W. WALDEYER. — Eierstock und Ei; Ein Beitrag zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Sexualorgane, p. 143. Leipzig, 1870.
19. O. AICHEL. — Vorläufige Mitteilung über die Nebennierenentwicklung der Säuger und die Entstehung der accessorischen Nebennieren des Menschen. *Anatomischer Anzeiger*, 1900, t. XVII, p. 30.
20. O. AICHEL. — Vergleichende Entwicklungsgeschichte und Staumesgeschichte der Nebennieren; Ueber ein neues normales Organ des Menschen und der Säugethiere. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, 1900, t. LVI, p. 1.
21. R. SEMON. — Ueber die morphologische Bedeutung der Urniere in ihrem Verhältniss zur Vorniere und Nebenniere und über ihre Verbindung mit den Genitalsystem. *Anatomischer Anzeiger*, 1890, t. V, p. 455.
22. R. REMAK. — Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbelthiere, p. 110. Berlin, 1855.
23. A. V. KOLLIKER. — Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Thiere. Leipzig, 1861. Traduction française sur la 2^e édition allemande (1879) par A. SCHNEIDER, sous le titre : *Traité complet du développement de l'homme et des animaux supérieurs*, p. 638 et 995. Paris, 1882.
24. BRAUN. — Ueber Bau und Entwicklung der Nebennieren bei Reptilien; Note dans : *Zoologischer Anzeiger* (Leipzig), t. II. 1879, p. 238;

- Mémoire dans : Arbeiten aus dem zool- zootmischen Institut der Universität in Würzburg, 1879, t. V, p. 1.
25. F. M. BALFOUR. — A Monograph on the development of Elasmobranch Fishes. *Journal of Anatomy*, 1876-1877-1878, t. X-XII, p. 467.
 26. F. M. BALFOUR. — Ueber die Entwicklung und die Morphologie der Suprarenalkörper. *Biologisches Centralblatt*, 1881, t. I, p. 136.
 27. F. M. BALFOUR. — A treatise on comparative Embryology. London, 1881-1883. Traduction française par H. ROBIN et F. MOCQUART, sous le titre : Traité d'embryologie et d'organogénie comparées, p. 614. Paris, 1883-1885.
 28. K. MITSUKURI. — On the development of the suprarenal bodies in Mammalia. *Quarterly Journal of microscopical Science*, 1889, vol. XXII, p. 17.
 29. S. MINOT. — Human Embryology, p. 185. Boston, 1892.
 30. M. INABA. — On the development of the suprarenal bodies in the merise. *Journal of the College of Science of Tokio*, 1891, vol. IV, part. I.
 - 31-32. R. FUSARI. — Sullo sviluppo delle capsule surrenali (Lett. al. Acad. di Ferrara). Contribution à l'étude du développement des capsules surrénales et du sympathique chez le poulet et chez les Mammifères. *Archives italiennes de Biologie*, 1893, t. XVIII, p. 161.
 33. O. SRDINKO. — Bau und Entwicklung der Nebenniere bei Anuren. *Anatomischer Anzeiger*, 1900, t. XVIII, p. 500.
 34. J. WIESEL. — Ueber die Entwicklung der Nebenniere des Schweines besonders der Markssubstanz. *Anatomische Hefte* (Wiesbaden), Erste Abtheilung, Bd XVI, 1901, p. 115.
 35. J. WIESEL. — Ueber die Entwicklung der Nebenniere des Menschen. *Centralblatt für Physiologie*, janvier 1902, n° 2.
 36. J. WIESEL. — Beiträge zur Anatomie und Entwicklung der menschlichen Nebenniere. *Anatomische Hefte*, Erste Abth., Bd XIX, 1902, p. 483.
 37. A. BRAUER. — Beiträge zur Kenntniss der Entwicklung und Anatomie der Gymnophionen, Abth. III : Die Entwicklung der Excretionsorgane. *Zoologischer Jahrbücher, Abth. für Anatomie und Ontogenie der Thiere* (Iena), 1902, Bd 16, p. 133.
 38. W. WELDON. — On the head-kidney of Bdellostoma with a suggestion as to origin of the suprarenal bodies. *Quarterly Journal of microscopical Science*, 1884, vol. XXIV, p. 171.
 39. W. WELDON. — Note in the origin of the suprarenal bodies of Vertebrata. *Proceedings of the Royal Society of London*, 1883, vol. XXXVIII, p. 422.

40. W. WELDON. — On the suprarenal bodies of Vertebrata. *Quarterly Journal of microscopical Science*, 1883, vol. XXV, p. 137.
 41. C. HOFFMANN. — Zur Entwicklungsgeschichte des Urogenitalsystems bei den Anamnia. *Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie*, 1886, t. XLIV.
 42. C. HOFFMANN. — Zur Entwicklungsgeschichte des Urogenitalsystem bei den Reptilien. *Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie*, 1889, t. XLVIII, p. 292.
 43. C. RABL. — Ueber die Entwicklung des Urogenitalsystems der Sela-
chier. *Morphologisches Jahrbuch*, 1896, Bd 24, p. 756.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
PRÉFACE.....	13
AVANT-PROPOS: Matériel d'étude. Technique microscopique	15
 PREMIÈRE PARTIE: <i>Généralités</i>	21
CHAPITRE I: Histologie générale des capsules surrénales (Résumé des connaissances actuellement acquises).....	23
<i>Aspect macroscopique</i>	23
<i>Etude microscopique</i>	29
Capsule d'enveloppe et stroma conjonctif.....	29
Corticale.....	31
Médullaire.....	36
Vaisseaux sanguins.....	41
Lymphatiques.....	44
Nerfs.....	45
Éléments cellulaires du tissu interstitiel.....	46
CHAPITRE II: Éléments figurés intra ou extra-cellulaires dus aux phénomènes de sécrétion.....	49
<i>Granulations intra-cellulaires</i>	49
Substance corticale.....	49
Substance médullaire	58
<i>Granulations extra-cellulaires</i>	59
 DEUXIÈME PARTIE: <i>Evolution histologique de la glande surrénale</i>	61
CHAPITRE I: La capsule surrénale de l'embryon et du fœtus.....	63
CHAPITRE II: La capsule surrénale de l'enfant et de l'adolescent..	87
CHAPITRE III: La capsule surrénale de l'adulte.....	101

	Pages
CHAPITRE IV : La capsule surrénale du sénile	403
RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'ÉVOLUTION HISTOLOGIQUE DE LA SURRÉNALE DE L'HOMME. CONCLUSIONS.....	423
BIBLIOGRAPHIE	433
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE se rapportant aux tableaux d'embryologie..	439

